

ARCHIVES ROUMAINES DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET DE MICROBIOLOGIE

TOME 8

N° 4

DÉCEMBRE 1935

MÉMOIRES ORIGINAUX

STUDY OF THE ALIMENTATION OF PEASANTS IN THE PELLAGRA AREA OF MOLDAVIA (ROUMANIA)

by

W.-R. AYKROYD, I. ALEXA and J. NITZULESCU (1)

(TRAVAIL FAIT AVEC LA COLLABORATION ET L'AIDE MATÉRIELLE
DU MINISTÈRE DE L'HYGIÈNE DE ROUMANIE,
ET DE L'ORGANISATION D'HYGIÈNE DE LA SOCIÉTÉ DES NATIONS

According to Babes and his co-workers (1923) (2), pellagra was first described in Roumania by Varnav in 1836, the district concerned being Moldavia. From that date onwards, pellagra has received the attention of series of Roumanien observers, suggesting that the disease has remained for at least a century a serious menace to public health. An exemple of its prevalence in 1910 is given in the « Exposé général de l'Etat Sanitaire de la Roumanie », published by the Ministry of Public Health in 1923. In

(1) Reçu le 15 novembre 1935.

(2) *Travaux sur la pellagre*. Bucarest, 1923.

that year, in the commune of Doljeneshti, near Roman in Moldavia, with a population of 1,500, 145 cases were observed, of which 56 ended fatally.

In general, zeist theories of the origin of pellagra have been current among Roumanian physicians. Their ideas have followed closely those of the Italian school. Lombroso's hypothesis that pellagra is due to the consumption of spoiled maize, gained wide credence towards the end of last century, and persists to this day. The introduction of maize into Roumania dates from about the year 1780.

During the years just before the war, according to the report of the Minister of Public Health previously quoted, the incidence of pellagra began to diminish, possibly owing to the fact that the peasants, as a result of the agrarian revolution of 1907, obtained more pasture land and were able to improve their diet. There is some ground for believing that this amelioration was more than maintained during the war and the following four or five years. — The peasants, who left their homes to fight learned new habits of diet and to take less seriously the long fasting seasons ordained by their church. In many parts of the country, the peasants were forced to grow wheat to supply the armies of their enemies or allies. The agrarian reform of 1919, as a result of which the estates of the landed proprietors were bought at an almost nominal sum and given to the peasants, did something to ameliorate the latter's condition.

PELLAGRA IN ROUMANIA TODAY

Pellagra is extremely common in certain parts of Roumania today, as the following figures show.

It will be noted that there are wide differences between the pellagra figures of the different provinces. The largest number of cases occur in the provinces which formed part of pre-war Roumania (the Old Kingdom). Within the Old Kingdom the disease is relatively rare in the Danube basin. Bassarabia under Russian rule until 1919, has a serious pellagra problem. In Bucovina, part of which belonged to Austria-Hungary before the war, pellagra is less common than in the Old Kingdom. It is a compa-

relatively rare disease in Transylvania and very rare in Banat, which were incorporated in the old Austro-Hungarian Empire.

The mortality figures given in table I represent an understatement, since there is a tendency to ascribe the deaths of patients originally invalidated by pellagra to terminal causes — e. g. pneumonia.

About 80 per cent of the population is engaged in agriculture, the unit being the peasant owning up to 5 hectares of land. The post-war agrarian reforms put the great bulk of agricultural and pastoral land in the hands of small holders. It is mainly among the peasants that pellagra is found; in the cities it is considerably less common.

CEREAL PRODUCTION IN ROUMANIA

The principal cereal grown in Roumania is maize. In 1931 according to official figures (1), the production of maize was 62 million quintals; that of the next commonest

TABLE I MORTALITY BY PELLAGRA IN ROUMANIA BY PROVINCES FOR THE YEARS 1930-1934.

	1930			1931			1932			1933			1934																	
	Total	Rural distr.	Urban distr.	Total	Rural distr.	Urban distr.	Total	Rural distr.	Urban distr.	Total	Rural distr.	Urban distr.	Total	Rural distr.	Urban distr.															
Provinces*	Absolute figures	Pop. per 100,000 inhab.	Pop. per 100,000 inhab.	Absolute figures	Pop. per 100,000 inhab.	Pop. per 100,000 inhab.	Absolute figures	Pop. per 100,000 inhab.	Pop. per 100,000 inhab.	Absolute figures	Pop. per 100,000 inhab.	Pop. per 100,000 inhab.	Absolute figures	Pop. per 100,000 inhab.	Pop. per 100,000 inhab.															
ROUMANIA	2807	11,7	1941	13,5	146	4,2	2075	11,4	1935	13,2	140	4,0	1956	10,7	1815	12,2	14,9	4,2	2800	15,0	2637	17,4	163	4,6	2223	11,8	2063	13,7	137	3,8
Muntenia and Dobrogea	910	19,0	851	23,9	59	4,8	810	16,6	770	21,2	40	3,2	619	12,5	—	—	—	—	—	948	18,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bucovina	42	5,0	25	3,9	17	8,2	30	3,5	21	3,2	9	4,3	39	4,5	—	—	—	—	—	57	6,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Basarabia	153	6,8	174	7,0	19	5,4	237	8,2	211	8,3	26	7,3	270	9,2	—	—	—	—	—	281	9,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Transilvania and Crisana-Maramures	15	0,3	9	0,2	6	0,8	42	0,9	36	0,8	6	0,8	11	0,2	—	—	—	—	—	27	0,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Oltenia	263	17,5	254	19,3	9	4,8	295	19,3	264	19,6	31	16,9	281	18,1	—	—	—	—	—	394	25,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Moldova	663	27,7	628	34,1	35	6,4	641	26,1	641	32,5	27	4,8	743	29,8	—	—	—	—	—	1091	43,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Banat	1	0,1	—	—	1	0,6	20	2,1	19	2,4	1	0,6	1	0,1	—	—	—	—	—	2	0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—

(1) *Annuaire statistique de la Roumanie, 1931-32.* Bucarest, 1933.

cereal, wheat 36 million quintals. Other cereals are of comparatively minor importance — barley, 14 million quintals, oats 6 million, rye 3 million. Though naturally, the amounts of the various crops grown fluctuate from year to year, these figures give a rough idea of their relative importance. Cereal crops are mainly consumed within the country itself, the exportation of maize and wheat amounting (1930) only to 6 and 8 per cent respectively of the total production, and that of other cereals being almost negligible. In the Old Kingdom, almost twice as much maize as wheat was grown in 1931; in Transylvania and Banat the quantities of maize and wheat produced were about equal.

PELLAGRA IN MOLDAVIA

The present study gives an account of pellagra in certain villages in the neighbourhood of Iassy. In the district concerned, pellagra is commonest of all diseases, the next in order of frequency being malaria and tuberculosis. In certain villages, as many as 6 per cent of the inhabitants show evidence of pellagra each spring. The figures given in table II were collected as the result of careful surveys, carried out by workers attached to the Institute of Hygiene, Iassy, and the demonstration Health Centre at Tomești.

TABLE II

PELLAGROUS ERYTHEMA IN FOUR MOLDAVIAN VILLAGES :
(COMARNA, TOMESTI, GORUNI AND OSOI), 1932 AND 1933.

Total population	1932 No. of cases	% of popul. affected	1933 No. of cases	% of popul. affected
5637	213	3,78	287	5,09

SEASONAL INCIDENCE

The percentage monthly admission rate for pellagra at the Mental Hospital Socola near Jassy, during 1931 and 1932, is given in figure 1. The majority of cases admitted are suffering from a mild degree of confusion, which often clears up after a few weeks treatment. No patients without mental symptoms are admitted (fig. 1).

It is well known in Roumania that pellagra is commonest in late spring and early summer, a fact clearly reflected in the admission rate to the mental hospital. The curve of percentage admissions given corresponds closely with the morbidity curve

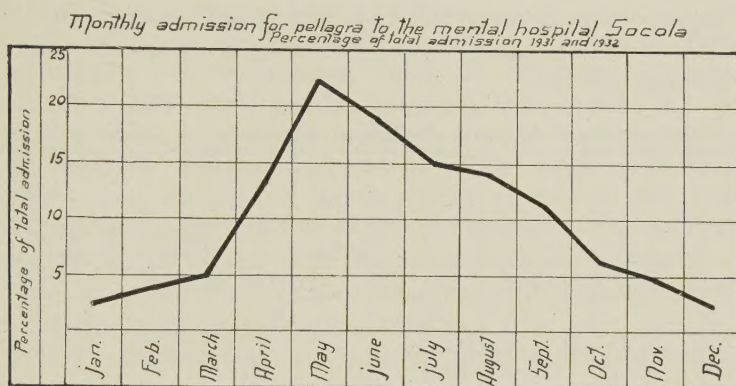


FIG. 1.

for 7 communities in South Carolina, as recorded by Goldberger Wheeler and Sydenstricker (1). In South Carolina, nearly 5° south of Moldavia, May and June are also the months of greatest prevalence.

AGE AND SEX-INCIDENCE

The figures shown in graphical form in fig. 2 represent the results of a careful survey in four villages and can therefore be regarded as including the majority of cases. The greater liability of females to attack, which has been observed elsewhere seems particularly striking in Roumania.

The percentage of females patients in various population groups suffering from pellagra is as follows :

Four Roumanian villages (1933).....	79 %	females	Present survey.
Sunflower County Mississippi (U. S. A.).	72 %	»	Unpublished data (Nitzulescu, 1928).
Georgia (Soviet Republic).....	73 %	»	Kandelaki (Nutr. Abstr. a. Rev. I, 818.)

(1) U. S. Public Health Reports, 1920 (35.648).

The majority of female cases occur during the child-bearing period, which begins for the Roumanian peasant woman before the age of 20. The average age of marriage for women is about 18.

Most of the men leave their villages for military service between the ages of 20 and 22. This fact may do something to accentuate the disproportion between the male and female cases in the early twenties, a disproportion which, however, is even more marked in other age groups.

Age and sex of 287 cases of pellagrous erythema in four villages (1933)

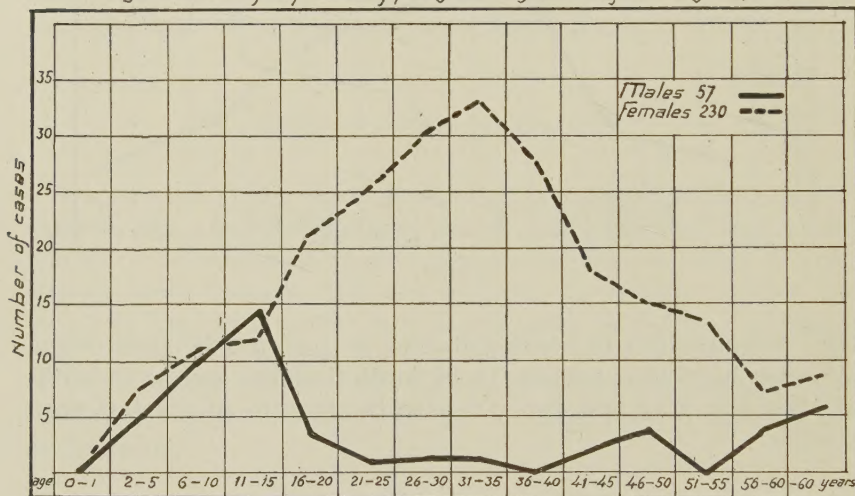


FIG. 2.

In Moldavia the women work as hard as the men in the field, in addition to attending to their household and maternal duties. Wives seem to grow elderly in appearance, much more rapidly than their husband.

DIET

The basis of the diet of the Moldavian peasant is whole yellow maize. The maize is ground between two revolving stones, often in primitive hand-driven mills, and subsequently the grain is put through a fine sieve to remove gritty particles. To prepare it for the table, it is mixed with water and baked — the resulting pudding, usually eaten hot, being called « mammaliga ».

The rest of the diet is largely made up of small quantities of green and root vegetables, beans and cheese. Wheat bread is rarely eaten. The only kind of meat which enters into the diet of the poorer peasant (except perhaps on rare festive occasions) is fat pork, and this may be looked upon as a flavouring agent rather than as a serious article of diet.

Some river fish are obtainable at certain seasons of the year. Most families keep some hens, which are killed for Christmas or some other feast day, eggs being, if possible, sold in the towns; if not, they are given to the children. Cheese is eaten, but not in large amounts. The consumption of milk is very small. It seems however that during the short period of spring and summer when the poor nourished cows give a certain amount of milk the consumption is raised in some families, even pellagrine, to a certain more significant amount. The milk is however consumed in the larger part by the children.

A few vegetables are grown in the plots of lands surrounding the houses.

In any account of dietary habits in this part of Europe, due regard must be given to the long and severe fasts associated with the observances of the Greek Orthodox Church. In every week, Wednesday and Friday are fast days, on which no animal food except fish can be eaten. The Lenten fast, 7 weeks in duration, should involve, and usually does involve, complete abstention from animal foods. Fish is allowed during days and seasons of fasting, except during Passion Week when, in addition to restrictions on animal foods, vegetable fats, such as olive oil, are forbidden. St. Peter's fast, lasting from June 15-th to July 1st, and St. Mary's fast, from August 1st to 15-th, are slightly less severe than the Lenten fast, and not, observed by all. There is a pre-Christmas fast of 6 weeks duration, involving much the same deprivations as the Lenten fast. Children under 10 do not as a rule participate in the long fasts; their diet, in fact, tends to improve during these periods of abstention, because there is more milk, butter, eggs, to spare for them.

SOCIAL ENQUIRY

In 1933 an enquiry was carried out in Osoi to discover the social circumstances of 146 families, one or more members of which, had suffered from pellagra during the three previous years. 161 persons belonging to these families were known to have contracted the disease.

The plan of enquiries, drawn up by Aykroyd and Ciucă, was discussed by the latter with the Ministry of Health. The field work, which formed part of this plan, was entrusted to Dr. Alexa and Rugină and carried out under the auspices of the Institute of Hygiene, Iassy.

HOUSING

The 146 families inhabited 130 dwellings; in a number of instances two families shared the same house. Of the 130 dwellings, 8 were found to be « good », 82 « fair » and 40 « bad », judged according to very moderate standards. In 108 households, only one room was inhabited. The 680 individuals forming the families studied, were found to be occupying 154 rooms.

ARABLE LAND

The majority of households possessed from 1-2 hectares of arable land. 8 were entirely without land. Only a small number (6) possessed more than 5 hectares.

HORSES AND OXEN

Of the 146 families, only 60 possessed any horses and oxen at all. Of these 32 had 2 oxen and 28 possessed one or two horses.

PIGS AND POULTRY

All the households had pigs and poultry, which are, in general, sold and not consumed by the peasants themselves. It is the custom to kill a pig for Christmas, and this is often the only meat consumed during the winter.

MILK COWS

62 families owned a milk-cow.

The cows are badly fed and tended and give little milk except during the season from March to August, when the average yield of milk is about 4 litres. It is customary to sell part of the milk produced. More than half the families studied consumed no milk.

These conditions are typical of those existing through out the pellagrous districts of Roumania. They indicate that here, as elsewhere, pellagra is associated with extreme poverty and emphasise the difficulties of a succesful attack in the disease.

DIETARY ENQUIRY

In order to obtain more precise information about the dietary habits, which are associated with pellagra in Moldavia, an extensive study was carried out of the diet of 22 families during the winter and spring 1933-1934 and 1934-1935. Of the 22 families, 17 contained members who suffered from pellagra en 1933. In 3 families cases had been recorded during the years 1931-32. In the remaining two families there was no record of the occurrence of pellagra since the establishment of the Health Centre at Tomești in 1931.

The families selected represented different levels of wealth in the community. Choice was influenced by the judgment of the local medical officer, as to which families were promised wheat as a reward for their co-operation in the enquiry.

METHOD OF COLLECTING DATA

The enquiry was entrusted to 2 graduate nurses, each of whom undertook the study of 11 families. The purpose of the enquiry — i. e. the obtaining of exact quantitative information about the dietary habits of the families concerned — was explained to the nurses and fully grasped by them. At the first visit to each family, the nurse brought a balance and weighed out the food for the day in question. (The housewife was shown how to use the balance, and on the following day weighed out the food herself, with results later checked by the nurse.) Since it was not possible to supply a balance for the use of each family (only 2 were available) the amount of certain foods held by various pots in the possession of each housewife was measured during the first days of the enquiry.

Troughout the remaining period of the study, each house was visited each day by the nurse, who recorded, on the basis of information supplied by the housewife, the amounts of the various foods consumed on the previous day. The visit was often made at the time of the preparation of the morning meal, and the ingredients of that repast measured by the nurse; families were visited in rotation at this time.

A little investigation with the balance provided reasonably accurate metric equivalents for household measures. In the case of foods of which fairly large quantities were cooked at a time — maize, beans, cucumbers, and dried plums — the housewife informed the visitor as to the number of « potsful » the family had consumed. Reckoning was also made in this case of quarters, halves and three-quarters of a pot. As a rule maize was weighed out in one big bowl, other foods in a smaller one. Beets, radishes, carrots, and onions were recorded to the nurse by number, a distinction being made between « big » « medium » and « small ». Intake of other foods was described in various terms, as follows : cabbages in terms of pieces, an account of size being added; fat, oil and wheat flour in terms of « spoonsfull » (when large amounts of wheat flour were used, the same method of measurement was employed as in the case of maize); certain foods used for flavouring, such as parsnips or pepper, which the hou-

sewife spreads over the food with her fingers, were reckoned by « fingersfull ».

Foods which the peasant is accustomed to buy or sell presented little difficulty; the housewife could usually supply exact information as to the amount used. Such were milk, sugar, and rice. Meat also was sometimes bought by weight; when it was derived from an animal killed on the premises, the housewife provided information as to the number of slices, etc., consumed.

It is doubtful whether an accurate record of the consumption of alcoholic drinks was obtained. The total amount of wine drunk was small. While the consumption of wine was confined to adults, children consumed relatively more of whatever supplies of milk and eggs were available. In considering the results of the enquiry, which relate to intake per consumption unit, these facts should be borne in mind.

It is felt that by the somewhat rough and ready methods outlined above, a reasonably accurate quantitative record of food intake in the families concerned was obtained. During the enquiry all the families except 4 had the use of one of the balances for 4-5 days. The fact that the diet contained so few main ingredients simplified the investigation. The housewives had some experience in buying and selling, and in general retained an exact memory of the amount of the various foodstuffs consumed.

Meals taken away from home in a restaurant or in a neighbours house were infrequent, and confined to the men. The nurse, after suitable enquiry made an estimate of what had been consumed at such meals and added this to the household total. Wastage, where poverty-stricken peasants are concerned, is very small, and the usual practice of deducting 10 % for household waste was not adopted here. What was left of the « mammaliga » the preparation of maize which is the staple food of the Moldavian peasant, was invariably given to the dogs, which appear to live and thrive, in a manner inexplicable to the student of dietetics, on such slender fare. The amount of « mammaliga » left over and given to the dog was duly noted by the housewife and subtracted from the food total.

The investigation covered the following periods :

YEAR 1933-1934 :

Period I. Prechristmas fast (30 Nov.-24 Dec. 1933).....	25 days.
» II. Postchristmas time (25 Dec. 1933-18 Feb. 1934).....	56 »
» III. Easter lent (19 Feb.-28 March 1934).....	38 »
» IV. Post Easter time (8 Apr.-3 June 1934).....	57 »
» V. St. Peters fast (4 June-21 June 1934).....	18 »

YEAR 1934-1935 :

Period VI. Ordinary winter diet (7-13 Nov. 1934).....	7 days.
Prechristmas fast (14 Nov.-21 Nov. 1934).....	7 »
Postchristmas time (18 Janv.-18 Fév. 1935).....	32 »
TOTAL.....	240 »

The 3 periods during 1934-35 have been calculated separately and the results averaged, constituting what we consider here period 6.

During periods 1, 2, 3 and 6 the diet was that habitually consumed by the families. Commencing with March 30 th 1934, (periods 4 and 5) the diet was supplemented by the addition of whole wheat.

This was an attempt to investigate the pellagra preventive effect of substituting some of the whole maize in the dietary of the peasants in Osoi by whole wheat bread. The bread was distributed free of charge to the members of the 22 families in a quantity of about 0,5 kgr. per head per day. The effect on pellagra incidence of this addition to the diet of the 22 families and to that incidence of this addition to the diet of the 22 families and to that of number of other families in Osoi, will be described in a later paper.

RESULTS OF DIETARY ENQUIRY

The main results of the investigation will be found outlined in tables III and IV. Intake of calories, fat, carbohydrate, calcium, phosphorus, and were calculated per consumption unit in terms of the international scale (1). Protein, calcium phosphorus, and

(1) International scale.

Age	Males	Coefficient Both sexes	Females
0- 2		0,2	
2 and 3		0,3	
4- 5		0,4	
6- 7		0,5	
8- 9		0,6	
10-11		0,7	
12-13		0,8	
14-59	1,0		0,8
over 60		0,8	

Quarterly Bulletin Health Organis., sept. 1932, p. 477.

TABLE III

ANALYSIS OF THE DIET OF 22 PEASANT FAMILIES IN OSOI (DISTRICT OF IASSY) ROMANIA 9

Period No	No of people Int. Cons. U. Hawley C. U.	Average Int. Cons. U. Hawley C. U.	Calories per Int. Cons. U. Hawley C. U.	Proteins per Int. Cons. U. Hawley C. U.	Fats per Int. Cons. U. Hawley C. U.	Carbo- hydr. per Int. Cons. U. Hawley C. U.	Ca per Int. Cons. U. Hawley C. U.	p per Int. Cons. U. Hawley C. U.	Fe per Int. Cons. U. Hawley C. U.	Fe per Int. Cons. U. Hawley C. U.	Percent of calo- ries from animal products	Percent of prote- in from animal products
I	No of people Int. Cons. U. Hawley C. U.	120 87.9 116.9	Av. Gt. Dev. P.E.S.D.	3941 ±591 ±601	86 ±13.5 ±13.7	45 ±10.9 ±10.8	726 ±10.9 ±10.8	0.28 ±0.079 ±0.079	2.94 ±0.47 ±0.47	0.032 ±0.0054 ±0.0054	74.27 ±0.95 ±0.95	67.91 ±9.44 ±9.44
II	No of people Int. Cons. U. Hawley C. U.	117 86.4 115.8	Av. Gt. Dev. P.E.S.D.	3657 ±560 ±569	108 ±11.5 ±11.5	63.8 ±10.4 ±10.4	613.6 ±9.0 ±9.2	0.43 ±0.034 ±0.034	2.53 ±0.46 ±0.46	0.0258 ±0.0038 ±0.0038	68.8 ±6.8 ±6.8	60.77 ±7.0 ±7.0
III	No of people Int. Cons. U. Hawley C. U.	119 87 115.4	Av. Gt. Dev. P.E.S.D.	3886 ±724 ±736	112.5 ±21.4 ±21.6	49.5 ±18 ±18.3	717.2 ±17.8 ±17.8	0.38 ±0.082 ±0.082	2.86 ±0.54 ±0.54	0.030 ±0.0067 ±0.0067	74.9 ±8.36 ±8.36	67.45 ±9.61 ±9.61
Average periods I, II, III			3828	110.8	52.8	686	0.39	2.78	0.030	0.023	72.65	65.39
IV	No of people Int. Cons. U. Hawley C. U.	117 84.6 112.6	Av. Gt. Dev. P.E.S.D.	3995 ±701 ±729	102.4 ±20.9 ±21.6	69 ±8.94 ±9.09	698.2 ±12.6 ±12.2	1.03 ±0.29 ±0.29	2.70 ±0.50 ±0.50	0.0255 ±0.005 ±0.005	25.36 ±8.8 ±8.8	20.23 ±4.66 ±4.66
V	No of people Int. Cons. U. Hawley C. U.	109 79.5 108.4	Av. Gt. Dev. P.E.S.D.	4080 ±690 ±735	137 ±22.6 ±22.6	581 ±20.95 ±21.5	739 ±12.8 ±12.8	0.897 ±0.037 ±0.037	2.895 ±0.55 ±0.55	0.028 ±0.0056 ±0.0056	30.2 ±1.38 ±1.38	24.95 ±9.5 ±9.5
Average of per. IV, V			4042	135.6	103.2	63.5	718.6	1.07	0.83	0.0267	27.78	22.59
VI	No of people Int. Cons. U. Hawley C. U.	112-116 85-87.3 110-114.2	Av. Gt. Dev. P.E.S.D.	3445 ±694 ±724	107 ±13.65 ±14.2	55.9 ±12.94 ±13.47	572 ±9.8 ±10.39	0.50 ±0.19 ±0.19	2.49 ±0.41 ±0.41	0.0225 ±0.004 ±0.004	66.62 ±6.62 ±6.62	56.24 ±9.04 ±9.04

9/ Our source of information about food values was obtained mainly from Shermans Chemistry of Food and Nutrition.

iron consumption was also calculated by means of the Hawley (1)

(1) Hawley's scale for Protein and Minerals.

	Requirements
Child under 6	0.8
» 6 to 9	1.0
Girl 10 to 12	1.2
» 13 to 14	1.3
Boy 10 to 14	1.3
Girl 15 to 17	1.2
Youth 15 - 17	1.0
Woman 18 - 60	0.8
Man 18 - 60	1.0

U. S. Dept. Agric. Tech. Bull. S. Washington, 1927.

scale, which allows for the relatively greater protein and mineral requirements of growing children.

Table III shows, the data represented for each period by the averages of the result for each of the 22 families, their standard deviation and probable error of standard deviation. Table IV gives the averages in grammes of the different foods consumed, calculated in the same way and reported to the International consumption units.

Other food substances, e. g. mushrooms, jam, nuts, leek, radishes, pumpkin and flax seeds, olives, condiments, flavouring agents-were included in the diet in very small amounts.

TABLE IV

PRINCIPAL FOODS CONSUMED BY THE 22 FAMILIES DURING THE 6 PERIODS OF STUDY.
GRAMMES PER INTERNATIONAL CONSUMPTION UNIT PER DAY

	Period I	Period II	Period III	Average of per. I, II and III	Period IV	Period V	Average of period IV, V	Period VI
Whole yellow maize.....	762	645	773	726,6	276	350	313	563
Whole wheat.....	1,7	1,8	4,4	2,6	0,5	—	0,25	4,1
Rafined wheat flour.....	40	79	53,5	57,5	60	8,9	34,4	46,2
Bread (brown).....	43	39	25,2	35,7	745	760	752	30
Bread (white).....	9	7,8	6,9	7,9	4	5	4,5	9,4
Rice.....	16	10	5,5	10,5	6,1	6	6	7,2
Spaghetti.....	—	0,6	—	0,2	—	—	—	—
Milk (whole).....	11	16	19,2	15,4	179	217	198	32,5
Butter milk and sour skim milk.....	5,1	9,9	7,5	7,5	52,4	63,2	57,8	5,5
Cream a. butter.....	—	1 3	0 5	0,6	5,1	8,9	7,0	4
Cheese.....	0,7	15	1	5,6	20,4	30,8	25,6	17,3
Eggs.....	0,5	7,9	6,6	5	40	12,7	26,3	6,9
Meat all varieties.....	34,1	93,9	13,4	141,4	68,9	57,2	63,0	102,9
Liver, kidney.....	0 1	0 5	—	0,2	0,1	0,02	0,06	2 5
Beans (dry).....	86	25	86,9	66	19	15	17	48,3
Beans string.....	—	—	—	—	0,27	16,6	8,4	0,23
Petatoes a. root vegetables.	59	21,3	54,2	44,8	13,9	0,22	7,05	51,1
Green vegetables sour kraut-pikles.....	78,5	71	112,2	87,2	33,5	32,1	32,8	46,5
Onions.....	12	9,6	17,3	13	2 9	0,02	1,45	10,5
Tomatoes.....	0,01	0,1	0,1	0,07	—	—	—	3 2
Dried fruits.....	21	3,7	5,7	10,1	0,14	—	0,07	7,9
Fresh fruits.....	0 8	0,3	0,1	0,4	27,4	220	123,7	9
Brandy.....	1,7	2,1	1,3	1,7	0,2	0,2	0 2	0 3
Wine.....	78	111	21	70	39	7,6	23,3	143,6
Lard a. bacon.....	0,03	15	1,7	5,6	14,8	2,8	8,8	6,6
Olive oil.....	10	0,4	8,4	6,3	4,6	3,6	4,1	3,0
Sugar.....	1,6	3,4	3,0	2,7	9 7	1,3	5,5	3,3

DISCUSSION OF RESULTS

Since detailed surveys of peasant dietaries have rarely been carried out anywhere in the world, the results of the enquiry are of interest quite apart from the question of pellagra.

Calories. — The calorie intake recorded is high throughout all periods even in the winter when the activity of the peasants is much reduced. It may be concluded that the energy value of the diet, which considerably exceeded the 3000 calories usually considered necessary for an average man at average work is adequate.

Protein. — Protein intake was in excess of 100 grams per day, and was thus sufficient according to generally accepted standards. During periods without wheat additions the percentage of protein obtained from maize exceeded 60, while the proportion of animal protein varied from 3 to 4 per cent during fasting seasons to about 20 per cent during other periods of the year. It is therefore probable that there was deficiency of protein of high biological value.

Fat and carbohydrate. — Fat intake is low and that of carbohydrate high. It is probable that most peasant diets show an excessive carbohydrate consumption combined with a low intake of fat.

Minerals. — Consumption of calcium falls below Sherman's standard (0,68 grams) during the uninfluenced periods. The deficiency is made more evident by the use of the Hawley scale. Calcium intake reached higher figures during the spring of 1934 (periods 4 and 5), when whole wheat was added to the diet. During these periods a certain amount of milk was given to some of the families. The increase in calcium intake, however, was mainly due to seasonal causes and independent of the supplementary foods distributed; it was due in large part to the greater consumption of milk and cheese produced by the peasants themselves at this time of the year. Investigation shows that sources of calcium during the late spring and summer periods were as follows :

0,40 grams (from bread and milk).

0,44 » (from milk and cheese produced by the peasants themselves).

0,21 » (from remainder of the diet).

1,05 total calcium intake per day.

The milk supplements were quite insignificant, supplying only 0,04 grams of Ca per consumption unit per day.

Consumption of phosphate was adequate in all periods. Iron intake in all periods was above Sherman's standard (0,015 grams). The iron contributed by the comparatively small amount of beans eaten is of great importance in raising iron intake.

Vitamins. — Since the diet is relatively deficient in fat and green vegetables and especially poor in milk and butter, its content of vitamins A, and D is low. Yellow maize is rich in carotene and no signs of avitaminosis A were observed in the population. The diet is rich in vitamin B₁ but deficient in vitamin B₂. While the diet itself is poor in vitamin D, the peasants spend a great part of their lives out of door, and thus sufficiency of this factor is assured. Potatoes, cabbages, sour pickles, onions, carrots, radishes, etc., probably yield a sufficiency of vitamin C during the winter. During the spring and summer the anti-scorbutic factor is supplied by fresh vegetables and fruits.

Conclusion. — The diet of periods 1-3 is probably a typical Pellagra-producing diet, resembling in its general composition the diets consumed throughout the pellagrous districts of Roumania and other pellagrous districts in Eastern and Northern Europe, Southern Russia, and Egypt. The most striking feature is its high percentage of maize. In general the habitual diet of the families studied is deficient in vitamin B₂ and calcium, and in protein of high biological value. Intake of protective foods, e. g. milk and green vegetables, is small.

ÉTUDE SUR L'ALIMENTATION DES PAYSANS DANS LES RÉGIONS PELLAGREUSES DE MOLDAVIE

RÉSUMÉ

La pellagre représente pour la Roumanie un véritable danger social. D'après les statistiques officielles, la mortalité par pellagre atteignit, en 1934, 11,8 pour 100.000 habitants. Les rapports entre son apparition et les mauvaises conditions économiques et surtout alimentaires sont depuis longtemps reconnus. C'est pourquoi l'étude détaillée de ces conditions doit apporter une contribution utile pour la résolution définitive du problème étiologique de la maladie.

Ce mémoire donne les résultats d'une enquête poursuivie dans le village Osoi, du Centre d'hygiène rurale de démonstration de l'Institut d'Hygiène de Iassy, pendant les années 1933-1935. Dans cette région la pellagre atteint pour certains villages jusqu'à 6 % des habitants. L'érythème pellagreux apparaît le plus fréquemment au cours du printemps (maximum en mai) et frappe surtout les femmes (79 % des malades). Ces faits sont d'accord avec les enquêtes conduites dans d'autres pays où sévit la pellagre.

L'étude sociale s'est étendue sur 146 familles pellagreuses, logées dans 130 maisons dont 8 seulement pouvaient être considérées satisfaisantes au point de vue de l'hygiène et 82 à peine médiocres. Les 680 personnes de ces familles occupaient 154 chambres.

La majorité des familles possédaient 1-2 hectares de terre arable, un petit nombre seulement possédait plus de 5 hectares et 8 n'en possédaient pas du tout. Seulement 60 familles avaient des chevaux ou des bœufs. En général, la volaille et les porcs sont vendus au marché; on consomme la viande d'un porc seulement à la Noël.

62 familles possédaient également une vache, en général mal nourrie et donnant pendant l'été environ 4 litres de lait par jour. Le lait est en grande partie vendu. Plus de la moitié des familles n'en consommait point.

Le principal aliment du paysan est le maïs moulu et préparé surtout sous forme de bouillie spéciale, dense, qu'on appelle « mamaliga »; cet aliment représente en général 65-75 % des calories de l'alimentation. Le reste du régime est constitué surtout par les haricots, le fromage, quelques légumes et plus rarement la viande (porc, poisson). Le lait est consommé surtout par les enfants. L'insuffisance alimentaire est encore aggravée par l'habitude des « jeûnes » prescrits par l'Eglise. Le jeûne des Pâques et celui de la Noël durent chacun six semaines.

L'enquête alimentaire a été restreinte à 22 familles, dont 20 avaient chacune au moins un membre pellagreux; depuis, un cas de pellagre est apparu aussi dans une des deux familles jusqu'alors exemptes.

Deux infirmières diplômées, habitant dans le village, ont visité chaque jour chacune de ces familles, en notant le menu et les quantités d'aliments consommés. Au commencement, les aliments furent pesés effectivement, jusqu'à ce que l'on ait étalonné les différentes capacités de mesure possédées par la famille, ou bien établi le poids moyen des légumes (carottes, oignons, choux, etc.)

consommés à la pièce. Malgré un certain degré d'approximation, cette méthode a permis de recueillir des données assez exactes, excepté pour les boissons alcooliques, qui ont été probablement sous-estimées.

L'enquête a été poursuivie pendant les périodes suivantes :

Années 1933-1934 :		
I ^{re} période :	jeûne de la Noël (30 nov.-24 déc. 1933).....	25 jours
II ^e »	Noël et Carnaval (25 déc. 1933-18 fév. 1934).....	56 »
III ^e »	Carême (19 fév.-28 mars 1934).....	38 »
IV ^e »	Pâques et printemps (8 avril-3 juin 1934).....	57 »
V ^e »	jeûne de la Saint-Pierre (4 juin-21 juin 1934)....	18 »
Années 1934-1935 :		
VI ^e période :	régime ordinaire d'automne (7 nov.-13 nov. 1934)..	7 »
	jeûne de la Noël (14 nov.-21 nov. 1934).....	7 »
	Noël et Carême (13 janv.-18 fév. 1935).....	32 »
Total.....		240 jours

Pendant la IV^e et la V^e période, une quantité importante du maïs a été remplacée par du pain distribué gratuitement aux paysans.

Les données obtenues par famille et pour chaque période d'étude, ont été totalisées et analysées séparément. Les résultats ont été ensuite additionnés pour chaque période, en calculant les moyennes et les écarts-types (déviations Standard) séparément pour chacun des principes alimentaires étudiés. Les résultats ont été rapportés à l'unité de consommation, calculée d'après les coefficients familiaux internationaux. Les protéines et les minéraux ont été rapportés aussi aux coefficients proposés par Hawley, qui tiennent mieux compte des besoins spécialement élevés des enfants. Les résultats définitifs sont donnés dans le tableau III. Le tableau IV donne en grammes les quantités moyennes des différents aliments consommés pour chaque période et calculées de la même manière, rapportés aussi à l'unité de consommation internationale.

L'analyse des résultats, compris dans les 2 tableaux, nous permet de tirer les conclusions suivantes:

Calories. — La valeur calorique du régime est assez élevée, même en hiver quand l'activité des paysans est très réduite. Elle dépasse les 3000 calories qu'on considère habituellement suffisantes pour un adulte ayant une activité moyenne.

Protéines. — L'ingestion des protéines, supérieure à 100

grammes par jour, est donc satisfaisante au point de vue quantitatif. Mais comme au moins 60 % de ces protéines sont ordinairement dérivées du maïs, et que pendant les périodes de jeûne à peine 2-4 % représentent des protéines animales, il est probable qu'au point de vue de leur valeur biologique ces protéines sont insuffisantes.

Graisses et sacharides. — L'ingestion des graisses est assez réduite. En échange, l'ingestion des substances hydrocarbonées s'élève un peu au-dessus des moyennes habituelles.

Minéraux. — Le calcium fourni par les régimes étudiés est évidemment insuffisant. D'après Sherman, la quantité nécessaire par jour est d'environ 0 gr. 68. Si nous nous rapportons à l'échelle de Hawley, cette déficience est encore plus marquée. L'ingestion de Calcium a été plus importante pendant les périodes IV et V, quand on a substitué du pain au maïs et quand on a distribué aussi un peu de lait aux enfants. L'augmentation du Ca est toutefois due spécialement à la plus grande consommation de lait et de fromage produit par les paysans au cours du printemps, quand leurs vaches avaient commencé à donner un peu de lait. Le Calcium reçu pendant ces dernières périodes avait donc les origines suivantes :

0 gr. 40	par	unité	de	cons.	(dérivés des suppléments de pain et de lait).
0 gr. 44	»	»	»	»	(dérivés du lait et du fromage).
0 gr. 21	»	»	»	»	(dérivés du reste des aliments).

1 gr. 05 ingestion totale de Calcium par jour.

L'ingestion de Phosphore et de Fer est supérieure aux données de Sherman pendant toutes les périodes étudiées.

Vitamines. — Comme ce régime est relativement déficient en graisses et en légumes verts, et en particulier pauvre en lait et beurre, le contenu en vitamines A et D doit être réduit. Mais le maïs jaune contient du carotène et la population ne présente pas de signes d'avitaminoses A. La vie en dehors, dans les champs, assure une irradiation suffisante et le manque de vitamine D ne se fait pas sentir. Le régime est riche en vitamine B₁, mais pauvre en B₂. Les pommes de terre, les choux, les cornichons aigres, les oignons, les carottes, les radis, etc., fournissent probablement assez de vitamine C, même pendant l'hiver. Pendant le printemps et l'été, les légumes verts et les fruits en apportent une quantité abondante.

Conclusions. — Le régime des périodes I-III et VI est probablement un régime typique pour les populations pellagreuces de Roumanie, des autres pays de l'Europe (Sud de Russie) et de l'Egypte. Son caractère le plus important est sa richesse excessive en maïs. On note encore une déficience en vitamine B₂, en Calcium et en protéines biologiquement suffisantes. L'ingestion d'aliments « protecteurs » (lait, légumes verts) est de même très réduite.

RACES D'ANOPHELES MACULIPENNIS EN YUGOSLAVIE

(Note préliminaire sur les recherches faites en Yougoslavie
pendant l'été de 1934)

par

G. ZOTTA

Professeur à la Faculté de Médecine,
chef du département de Parasitologie à l'Institut « Dr Cantacuzino »,
Bucarest.

(TRAVAIL FAIT SOUS LES AUSPICES
DE LA COMMISSION DU PALUDISME DE LA SOCIÉTÉ DES NATIONS [1])

Ce travail, qui a fait déjà l'objet d'une communication préliminaire à l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations au mois d'août 1934, présente les premiers résultats des recherches que, grâce au bienveillant concours de la Commission du Paludisme, j'ai faites sur l'existence et la répartition des races d'*Anopheles maculipennis* en différentes parties de la Yougoslavie, et sur les rapports existant entre les populations de ces races et la répartition de l'endémie palustre dans les mêmes régions. J'y expose les résultats d'ensemble. Un mémoire suivra, contenant les détails de ces recherches.

Ces études des races d'Anophèles étaient d'autant plus nécessaires à faire que, depuis les recherches déjà faite en Italie et dans le bassin occidental de la Méditerranée d'un côté, en Roumanie, la Grèce et l'Albanie d'un autre côté, il était intéressant de combler les régions de la Yougoslavie qui occupent une position intermédiaire entre ces diverses contrées de l'Europe.

Il se trouve, en effet, que la Yougoslavie, par sa situation géo-

(1) Reçu le 10 novembre 1935.

graphique, ainsi que par la structure spéciale oro-hydrographique du sol, présente à la fois des affinités multiples, au point de vue œcologique, avec ces trois diverses régions de l'Europe, ainsi que des caractéristiques propres et locales. D'autre part, il y avait aussi une question spéciale à étudier, qui présente un intérêt particulier. C'est le problème de l'existence possible, dans ce même pays, de la « race » *A. mac. labranchiæ*. Dans les recherches faites en 1933 en Roumanie, avec M. le professeur Martini (1), nous n'avons jamais rencontré cette race dans notre pays. Comme d'autre part, à l'époque où j'ai commencé mes études en Yougoslavie, il semblait que cette même race n'existait pas non plus en Grèce, on aurait pu en tirer la conclusion qu'elle n'existait point du tout dans toute la péninsule des Balkans, et que ce serait par conséquent une forme particulière à l'Italie et au bassin occidental de la Méditerranée.

A. mac. labranchiæ pourrait être rapproché, au premier abord, des *atroparvus*, et, dans les premiers temps, j'aurais tenté même de le faire tomber en synonymie avec cette dernière race. Les études spéciales que, avant de commencer mes études en Yougoslavie, j'ai faites en Italie même et avec le matériel original des savants italiens, m'ont fait voir que, en effet, les *labranchiæ* représentent une race à part, parfaitement distincte des *atroparvus* et nettement définie par le caractère des œufs vis-à-vis des autres races d'*Anophèles* (2).

EMPLOI DU TEMPS

Mes études ont commencé par un stage en Italie (11 mai - 4 juin 1934), où j'ai étudié surtout les *A. mac. labranchiæ*, ainsi que les grands travaux de bonification qui ont une grande importance pour la campagne antipaludéenne en Roumanie. Après ce stage, j'ai travaillé en Yougoslavie depuis le 14 juin - 4 août 1934.

J'ai étudié les régions suivantes :

(1) MARTINI et ZOTTA : « Races d'*Anopheles maculipennis* en Roumanie. » (*Rapport à l'Organisation d'Hygiène*. Commission du Paludisme. C. H. [Malaria], 218, juillet 1934.)

(2) Je dois exprimer toute ma gratitude au professeur Missiroli, à Mme La Face et à M. le docteur Hackett, pour l'accueil si bienveillant qu'ils m'ont offert à la Stazione per la Lotta antimalarica, où ils ont mis à ma disposition leur matériel original pour ces études.

La Croatie, 14 juin - 24 juin 1934 ;
 La Dalmatie, 25 juin - 12 juillet 1934 ;
 Monténégro, 13 juillet - 17 juillet 1934 ;
 Macédoine, 19 juillet - 3 août 1934.

Le programme du travail a été le suivant (1) :

CROATIE. — *Base de travail* : Institut d'Hygiène de Zagreb.

Localités étudiées :

- I. Novo Ciće, Poljana, Mraclin, Crno-Mlaka, dans la vallée de la Save.
- II. Viedovac, Dekanovac, Podturren, Grobrovnik, Vrbakovac, Rassinja, Globočec (départements de Prelog, Luidberg et Čakovac).

DALMATIE. — *Base de travail* : Institut d'Hygiène de Split et Dom Narodnog Zdravlje de Benkowac.

Localités étudiées :

- I. *Région centrale* : Lučane, Sinj, Mokro-Polje, Strmitza, Golubich, Mirlovič - Zagora, Strojanc, Trogir.
- II. *Région septentrionale* : Skradin, Rupe, Mostine, Lagewci, Vrana, Pakostane, Nadin, Murvica I, Murvica II, Briševo, Posedarje, Yslam grec, Karin, Žegar.
- III. *Région méridionale* : Metkovič, Vid, Vidonje, Opuzen.

MONTÉNÉGRO. — *Base de travail* : Ulcinj.

Localités étudiées :

- Rjeka, Virpazar, Stari-Bar, Ulcinj, Porat-Milena, Bregovija, Zoganje.

MACÉDOINE. — *Base de travail* : Institut d'Hygiène de Skoplje.

Localités étudiées :

- I. *Plaine de Skoplje* : Lisičje, Dračewo, Rzanicanje, Mralina, Marino-Selo, Ingikowo, Glumowo, Šišewo, Saraj, Henriewo.
- II. *Haute plaine entre Veles et Stip* : Kara-Geli, Oulich.
- III. *Zone de Bregalnitsa* : Donj-Balwan, Oblieševo, Vinica, Orizare, Kočane, Stip.

(1) Comparer à la carte schématique ci-jointe.



IV. *Zone de Pčinja* : Kriva-Palanka, Konopnica, Dubočica, Rankovac, Strazin, Vojnik.

V. *Vallée et plaine du Vardar et affluents* : Bachino-Selo, Gradsko.

VI. *Zone de Prilep* : Krivo-Gastanji, Bučin.

VII. *Vallée de Crna-Rjeka* : Mogila, Novaci, Gneotino, Kenali (Kremenica).

VIII. *Zone du Lac Prespa* : Iezeren, Perowo.

IX. *Zone du Lac d'Ohrid* : Gornj - Kosselji, Ohrid, St. Naum, Struga.

X. *Vallée du Drim* : Veleste.

XI. *Plaine de Tetowo* (vallée supérieure du Vardar) : Tetowo.

En total, dix régions ont été étudiées avec 92 stations de capture.

REMARQUES GÉNÉRALES SUR LA GÉOGRAPHIE DES RÉGIONS ÉTUDIÉES

I

J'ai choisi les régions exposées plus haut en me conduisant d'après l'étude du relief du sol du pays. Les régions de la Croatie étudiées par moi sont en grande partie parcourues de collines, et ce n'est que la zone comprise entre Mura et Drava, au nord de Varazdin, qui présente le caractère d'une plaine large, plate et ouverte du côté Est. Cette zone offre, en plus, l'intérêt particulier d'être en rapport immédiat avec la plaine hongroise, ainsi que les études commencées ici pourraient être mises en rapport direct avec celles de la Hongrie. Elle est limitée de trois parts par des collines hautes dont les eaux se répandent dans la plaine. Cette plaine de Mura-Drava semble être assez impaludée d'après les informations fournies par les médecins locaux (je reviendrai sur cette question dans mon mémoire détaillé), et l'endémie semble être en plein progrès pendant les dernières années.

En *Dalmatie* également, la configuration du sol fait reconnaître trois zones qui pouvaient faire supposer autant d'œcologies diverses pour les *A. maculipennis* : une *région centrale* caracté-

risée surtout par des montagnes hautes, excessivement dénudées et arides, avec des plaines souvent hautes, caractérisées surtout par des Locwas. Une région méridionale aux embouchures de la Neretva se présente surtout comme une cuvette sensiblement large, plate, en partie au-dessous du niveau de la mer, entourée de toutes parts par des montagnes très élevées et toujours arides, et constituée par deux bras principaux de la Neretva qui réalisent un Delta, arrosé par de nombreux émissaires de ces deux bras. Les inondations de la Neretva et ses émissaires d'un côté, les infiltrations des eaux provenant soit de la montagne, soit de la nappe souterraine d'autre part, transforment toute cette zone en une unité caractéristique dont l'eau, souvent salée, faisait prévoir l'existence d'*A. elutus*.

La *Dalmatie septentrionale*, enfin, représentant également — à mon avis — un faciès un peu particulier : en beaucoup d'endroits, les montagnes se retirent à des distances assez grandes en dégageant en partie l'horizon, et donnent ainsi la possibilité de création de plaines beaucoup plus larges, de faibles altitudes, dotées de réserves d'eau à courant quelquefois plus faible, ou de lacs de faible altitude (lac de Vrana, par exemple) largement étalés en surface. La proximité de la mer, d'autre part, qui s'insinue souvent très profondément à l'intérieur en très longs canaux ou en golfes très larges, donne à cette région une configuration caractéristique, assez différente de la zone centrale typiquement montagnaise et pourvue seulement de Locwas, et différente également de la région méridionale qui est un Delta nettement infiltré et au-dessous du niveau de la mer.

Dans le *Monténégro*, j'ai choisi deux régions assez différentes l'une de l'autre : les environs du lac de Scutari (Rjeka, Virpazar), zones de collines ou de vallées hautes, et les environs de Ulcinj (Dulcignio) qui en grande partie représentent une plaine encaissée mais basse, fortement infiltrée et pourvue de lacs ou marécages souvent salés.

Enfin, dans la *Macédoine* proprement dite, les localités ont été tellement choisies pour que je puisse avoir l'image faunistique de la *plaine relativement basse de Skoplje avec la vallée du Vardar* (depuis Tetowo jusqu'à Gradsko), des *plaines hautes* (Kara-Geli, Oulich), la *vallée de Pcinja* et celle de *Bregalnitz* qui montent toutes les deux jusqu'à 700-800, ensuite les zones avoisinant les hautes altitudes de Prespa et d'Ohrid.

Les informations sur l'état de l'endémie palustre de chacune de ces régions ont été prises auprès des Instituts d'Hygiène de

Zagreb, Split, Cetinje, Skoplje, dont MM. les Directeurs et les Chefs de sections de Malariologie se sont mis à ma disposition avec une cordialité et une bonne volonté pour lesquelles je tiens vivement leur exprimer toute ma reconnaissance.

II

D'une manière générale, le Paludisme règne dans une proportion très forte presque dans toutes les régions étudiées. D'après la méthode usitée le plus souvent en Yougoslavie, on n'enregistre que les cas qui viennent s'annoncer d'eux-mêmes aux médecins. Il s'ensuit qu'on ne peut jamais avoir des chiffres totaux exprimant le nombre effectif des malades dans une région. En certains endroits, l'on fait des enquêtes parmi les écoliers et on pourrait, en rapportant l'index endémique ainsi trouvé à tous les enfants de sept à quatorze ans, en déduire des chiffres approximatifs concernant cet âge. Les index endémiques de la population scolaire sont presque partout (dans les régions étudiées par moi) très grands : 30-85-90 %. Ce n'est qu'en Croatie que l'endémie est plus faible.

III

Dans mes études, je n'ai pu me rapporter qu'aux zones, provinces et régions citées plus haut. Il m'a été matériellement impossible d'étendre mes recherches sur le reste du pays : la Slovénie, Bosnie, l'ancienne Serbie, le plan exposé plus haut étant déjà assez considérable en lui-même. J'ai dû abandonner la petite portion de la Dalmatie extrême Nord (vers Sušak et îles de Krk, etc., etc.), que je compte étudier une autre fois (1).

(1) La Commission du Paludisme de la S. D. N. m'a permis d'étudier également cette portion pendant l'été de l'année en cours (1935).

TECHNIQUE EMPLOYÉE

Je n'ai pas fait des recherches spéciales sur la systématique des Culicidés en Yougoslavie : de telles études existent déjà dans la littérature locale et j'aurai plus tard à les prendre en considération.

Pour ce qui concerne les *Anophèles*, la Yougoslavie est peuplée par les genres et espèces bien connues de la littérature :

A. maculipennis,
A. elutus,
A. pseudopictus,
A. superpictus,
A. bifurcatus,
A. plumbeus,
A. algeriensis.

De toutes ces espèces, j'en ai trouvé la plupart, sauf les *A. pseudopictus* et *A. plumbeus*. Je dois dire aussi qu'ils ne m'intéressaient point dans mes recherches, qui avaient d'autre but.

Dans toutes les régions étudiées, l'*A. maculipennis* est uniformément répandu. *A. superpictus* domine la Dalmatie centrale et méridionale, ainsi que le Monténégro et la plus grande partie de la Macédoine : vallée du Vardar, Pčinja, Bregalnitz, zones montagneuses. Le rôle qu'il a dans l'entretien de l'endémie palustre est considérable. D'autant plus considérable que, étant donné le retard de son apparition sur l'*A. maculipennis*, on doit compter, pour ainsi dire, avec deux vagues de Paludisme : Paludisme à *maculipennis* et Paludisme à *superpictus* qui constituent deux phases assez distinctes à plusieurs points de vue de l'endémio-épidémie palustre.

Dans mes recherches, j'ai étudié les « races » d'*Anopheles maculipennis* d'après les caractères des œufs. Au commencement je faisais mes isollements dans des bocaux à compote de 200-250 centimètres cubes, contenu d'après la méthode déjà employée lors de mes recherches avec Martini sur les moustiques en Roumanie. Bientôt, j'ai dû quitter cette méthode qui demandait le retour toujours répété à la base d'études pour faire les isollements. Comme les étapes étaient souvent très longues, cela me faisait perdre beaucoup de temps et de matériel.

Je suis revenu alors à la méthode Barber (isolement des Anophèles dans des petits tubes à insectes), que j'ai légèrement modifiée et qui m'a permis de devenir complètement indépendant de la base d'étude et de pouvoir faire mes observations, inclusivement la microscopie, n'importe où, directement sur le terrain.

RÉPARTITION DES RACES D' *A. MACULIPENNIS* DANS LES RÉGIONS ÉTUDIÉES

A

Je donne ici les résultats de 2498 (1) pontes d'*Anopheles maculipennis* (en dehors des pontes d'*A. bifurcatus* et d'*A. superpictus* qui n'ont pas été comptées), dont voici la composition globale :

<i>A. mac. typicus</i>	1.369
<i>A. mac. messeæ</i>	886
<i>A. mac. atroparvus</i>	1
<i>A. mac. labranchiæ</i>	107
<i>A. elutus</i>	135
Total.....	2.498

a) De ces chiffres d'ensemble, on pourrait déduire d'une façon générale que, dans les régions étudiées, se sont surtout des *typicus* qui dominent suivis de près des *messeæ*. Les *labranchiæ* et *elutus* viennent au second plan. Des *atroparvus*, je n'en ai rencontré qu'un seul exemplaire (Croatie).

On peut en conclure néanmoins que, en Yougoslavie, les *labranchiæ* existent bien réellement, ainsi que les *elutus*.

b) Si, maintenant, on envisage la répartition des races d'après les régions telles que je les ai divisées plus haut, on peut se rendre compte que chacune de ces régions peut être caractérisée par une image faunistique propre.

Le tableau suivant résume tous ces résultats avec toutes les conclusions principales qu'on peut en tirer :

(1) A l'époque où j'ai fait cette note préliminaire, tous les chiffres n'étaient pas encore compulsés. Ils seront complétés dans le mémoire d'ensemble à paraître.

TABLEAU DE LA RÉPARTITION
DES RACES D' « A. MACULIPENNIS », D'APRÈS LES DIVERSES RÉGIONS ÉTUDIÉES

Région	<i>mac.</i>	<i>messeæ</i>	<i>atro.</i>	<i>labr.</i>	<i>elutus</i>	<i>super- pictus</i>	<i>bifurc.</i>
1. Croatie	119	229	1	0	0	—	(29)
2. Dalmatie centrale	161	96	—	8	0	—	(10)
3. Dalmatie nordique ...	165	24	—	99	0	—	—
4. Dalmatie méridionale (delta du Neretva)...	0	127	—	0	46	—	—
5. Monténégro et Herzégo- vine (Rjeka, Virpazar, Stari-Bar)	13	59	—	0	0	—	—
6. Zone d'Ulcinj.....	0	34	—	0	89	—	—
7. Macédoine	911	317	—	0	0	—	—
Total.....	1.369	886	1	107	135	—	—

B

D'après ces données totales, on peut faire les considérations suivantes :

1° En Croatie, la faune des races de *maculipennis* est constituée presque exclusivement par les *typicus* et *messeæ*. Les deux races sont la plupart du temps mélangées autant dans la région de la Save, que dans la vallée de Mura-Drava. Les autres races n'ont pas été rencontrées. J'ai trouvé un seul exemplaire d'*atroparvus* (Vrbanovac, département de Ludbrieg) ; c'est le seul que j'ai rencontré dans toute la Croatie, dans toutes les seize stations étudiées. Comme, pourtant, son existence est vraiment réelle, il serait intéressant d'un côté d'étudier de plus près la région pour trouver les zones à *atroparvus*, d'autre part d'attendre la ségrégation hivernale pour juger de sa fréquence réelle.

Pour ce qui concerne les *maculipennis* et *messeæ*, ils ne se présentent en populations pure — ou presque pure — que dans certains endroits. A Mraclin, par exemple, les *maculipennis* sont en proportion de 85 % par rapport au *messeæ*. Cela concorde en partie avec le caractère des gîtes larvaires, constitués surtout par des eaux à courant bien apparent.

Par contre, à Crno-Mlaka, ce sont les *messeæ* qui dominent de haut le tableau faunistique. Crno-Mlaka est une petite localité isolée dans le bassin de la Save, dans une très large plaine forte-

ment infiltrée et riche en eaux stagnantes. De nombreux étangs (environ 1500 hectares) sont cultivés pour la pêche (carpes, brochets, etc.). Le terrain, très mou à la suite des fortes infiltrations de la nappe souterraine, rend souvent la marche assez pénible. Les Anophèles se trouvent en quantités innombrables autant dans les écuries à chevaux que dans les porcheries. Les maisons d'habitation des employés et ouvriers sont également envahies en été par de nombreux Anophèles. Les *messeæ* se trouvent en populations presque pures dans les écuries (96 %) et tout à fait pures dans les maisons.

D'après les informations de l'Institut d'Hygiène de Zagreb, ainsi qu'auprès de la population locale, le Paludisme est sensiblement fréquent. La maladie est plutôt bénigne et facilement supportée par les habitants. Les adultes se font même très souvent quininiser préventivement (2-3 fois par semaine); *les enfants de 0 à 5 ans semblent faire presque toujours la maladie, ce qui définit nettement le caractère malarigène de la région.*

Dans la zone de *Mura-Drava*, les races sont presque toujours mélangées, avec prédominance des *messeæ* dans le centre de la région (Otok, Vidovac). Dans deux régions de collines (altitude : environ 200-300 mètres), ce sont les *maculipennis* qui dominent : Globočec avec 99 %, et Rassinja avec 75 % de *maculipennis*. Ces deux localités sont considérées par le service sanitaire comme exemptes de Paludisme. Toujours dans ces deux localités les *A. bifurcatus* sont sensiblement fréquents. Cette même espèce est encore fréquente à Novo-Ciče, Poljana, Grobrovnik, Vrbanovec.

2° La *Dalmatie* présente un tableau sensiblement différent et caractéristique. J'ai partagé cette province en trois parties imaginaires représentant pour moi autant d'écologies différentes, à savoir la Dalmatie centrale, nordique et méridionale.

a) La *partie centrale* (40 kilomètres du Sud de Split, jusqu'au niveau du second tiers de la rivière de Krka) est une zone en grande partie carstique et excessivement aride. Les Locwas sont presque les seules collections d'eaux surtout pour la région intérieure de cette contrée. Ce n'est que vers la périphérie qu'on retrouve des petites rivières avec des zones inondées.

Le Paludisme est fortement répandu dans toute la région : les index de 40-60 % sont presque la règle. Dans certains villages toute la population serait impaludée. Presque tous les villages sont considérés contaminés.

J'ai été frappé par le nombre très réduit d'Anophèles dans cette

région. Cela pourrait être attribué parfois à la lutte antilarvaire avec des *Gambusia* qui se développent très facilement dans les Locwas.

La faune anophélienne est représentée par des *maculipennis* et des *messeæ*. Il n'est pas impossible pourtant que, au moins dans certains points de cette région, les *Anopheles superpictus* aient aussi leur rôle.

Vers les limites Sud et Nord de la région, là où les rivières arrosent les vallées, ce sont les *maculipennis* qui se trouvent en populations presque pures. A Strmica, par exemple, ceux-ci se trouvent en proportion de 97 % par rapport aux *messeæ*. Le village est situé sur le flanc d'une colline au pied de laquelle coule la rivière de Butišnica. Le Paludisme y serait apparu dans les dernières 3-4 années.

A Lučane également, les *A. maculipennis* sont en proportion de 96 %. Le cas de Lučane est assez intéressant. Le village est situé en région montagneuse et accidentée, pourvue de petits cours d'eau situés dans la partie basse et qui confluent plus loin dans une rivière plus large. Avant la guerre, le village était complètement indemne de Paludisme. Après la guerre, en 1923, il était totalement impaludé et les cas étaient excessivement graves, ce qui a déterminé un traitement très énergique de la population et des mesures de correction des eaux. Aujourd'hui, les cas de fièvre palustre seraient devenus très rares. A l'époque de mes recherches (26 juin 1934), les Anophèles étaient très rares dans les parties hautes du village. Au contraire, dans la partie basse, ils étaient sensiblement nombreux, presque tous gorgés de sang au moment de la capture.

Dans la zone intérieure de la Dalmatie centrale, caractérisée par les Locwas, ce sont toujours les *maculipennis* qui dominent. Mais, ici, les *labranchiæ* apparaissent pour la première fois. Deux stations, Mokro-Polje et Mirlovich-Zagora, peuvent nous servir d'exemple. Toutes les deux sont situées en pleine zone carstique. Les Anophèles étaient en général très peu nombreux dans la région à l'époque de mes recherches (26-27 juin 1934): à Pokrovnik (6 kilomètres de Mirlovich-Zagora), il m'a été impossible de trouver un seul exemplaire dans les écuries ou dans les maisons. Ce n'est que dans les deux autres villages qu'ils étaient plus nombreux et que j'ai pu me constituer des séries convenables. Dans tous ces villages — ainsi que dans les autres régions voisines que je n'ai pas étudiées — le Paludisme sévit avec une intensité très forte: à Pokrovnik l'*index plasmodique* seul est

de 60 %; à Mokro-Polje et Mirlovich-Zagora, l'index endémique serait près de 100 %. Dans un village de la proximité immédiate de Mirlovich-Zagora, la population aurait été anéantie par la fièvre palustre.

C'est dans cette région qu'apparaissent aussi les premiers *labranchiæ* que j'ai découverts en Yougoslavie :

	Date	mac.	mess.	labr.
Mokro-Polje	26.VI.34	9	1	1
Mirlovich-Zagora ...	27.VI.34	20	1	5

Les œufs de *A. mac. labranchiæ* sont typiques, identiques à ceux que j'ai étudiés en Italie. Je les décrirai en détail plus loin.

b) Dans la *Dalmatie septentrionale*, les *maculipennis* et *messeæ* se retrouvent toujours, mais les *labranchiæ* deviennent eux aussi de plus en plus nombreux, tellement qu'ils représentent, à l'époque de mes recherches (2-6 juin 1934), 34 % de la population totale des Anophèles. Les stations où ils se rencontrent sont également plus nombreuses et, en même temps, assez éloignées l'une de l'autre, ce qui doit nous faire admettre qu'ils constituent une tache très large dans toute cette contrée.

Voici quelques détails sur les pontes :

	Date	mac.	mess.	labr.
Lagewci	3.VII.34	17	—	1
Vrana	3.VII.34	16	10	19
Nadin	4.VII.34	25	—	6
Brišewo	4.VII.34	6	3	13
Yslam grec.....	4.VII.34	14	—	16
Karin	5.VII.34	29	3	10
Possedarje	4.VII.34	3	1	14

La présence de la race *labranchiæ* coïncide dans cette région avec une endémie extrêmement forte : à Vrana, toute la population serait impaludée; à Brišewo, Yslam grec, également, l'index endémique est près de 100 %.

Pour ce qui concerne les conditions œcologiques des moustiques, Vrana peut nous donner un exemple. Ce village (720 habitants) est situé dans la plaine et très près du bord du lac de Vrana. Ce dernier mesure environ 3000 hectares. Il est séparé de la mer par une langue de terre d'environ 1000 mètres. Ses eaux sont en parties salées : on y pêche des *mugillidæ* qui, à la période de la migration ascendante, pénètrent dans le lac par un

canal communiquant avec la mer. Le lac était encore plus étendu, mais il a été en partie desséché par des travaux de drainage qui ont déjà récupéré quelques centaines d'hectares pour l'agriculture. Pourtant, une très grande partie de l'ancien lac n'est pas encore complètement desséchée et est transformée en un vaste marécage, excellent gîte larvaire. C'est dans cette constitution du terrain qu'on devrait rechercher, peut-être, le déterminisme de l'existence des *labranchiæ*.

c) Dans la *Dalmatie méridionale* (vallée et embouchures de la Neretva), le tableau faunistique diffère encore une fois par rapport à celui des parties centrales et nordiques. Les *maculipennis* ont disparu, les *labranchiæ* également, et la zone est partagée entre les *messeæ* et les *elutus* qui apparaissent ici pour la première fois :

Localités	Date	mac.	mess.	atro.	labr.	elutus
Metkovich..	9.VII.34	—	23	—	—	3
Vid	10.VII.34	—	22	—	—	4
Vidonje....	10.VII.34	—	19	—	—	2
Opuzen....	10.VII.34	—	4	—	—	16

Il est très certain que la constitution des embouchures de la Neretva, dont les eaux sont mélangées à celles de la mer, explique l'existence des *elutus*.

3° Dans la zone côtière du Monténégro, une petite portion de la région avoisinant le lac de Scutari est dominée en grande partie par les *messeæ* (Rjeka, Virpazar). Par contre, dans la région d'Ulcinj, à la frontière albanaise, le terrain plat et recouvert en grande partie par des eaux salées fait réapparaître les *elutus* : à Porat-Milena, par exemple, ces derniers se rencontrent en proportion de 22 *elutus* par 4 *messeæ*. Porat-Milena, où l'impaludation de la population irait jusqu'à 80 %, se trouve au bord d'un canal qui vient de la mer et qui sert à l'extraction du sel marin.

4° A l'opposition de la Dalmatie, la *Macédoine* présente une faune tout à fait uniforme au point de vue des races : les *maculipennis* et *messeæ* se trouvent exclusivement seuls ; toutes les autres races sont absentes, au moins à l'époque de mes recherches.

J'ai étudié dans cette province plus de quarante stations réparties dans presque tout le pays, dans les régions les plus reconnues comme impaludées. En spécial, j'ai étudié :

La plaine de Skoplje et la vallée du Vardar;
 Le bassin de Bregalnitza avec ses rizières;
 Le bassin de la Pčinja;
 La vallée de Crna-Rjeka;
 Les environs du lac de Prespa;
 Les environs du lac d'Ohrid (700 mètres d'altitude).

En tout, j'ai examiné 1228 pontes représentant :

<i>A. mac. maculipennis</i>	911 individus
<i>A. mac. messeæ</i>	317 —

Les deux races se trouvent parfois mélangées, avec prédominance pourtant de *maculipennis*. Des populations pures de *messeæ* sont plutôt rares. Par contre, les populations pures de *maculipennis* se rencontrent dans la grande majorité des stations.

Le tableau résumatif suivant peut donner une idée de la répartition de ces populations dans un certain nombre de stations pour lesquelles j'ai déjà compulsé les dates :

I. — POPULATIONS MÉLANGÉES

Localités	Date	<i>A. mac.</i>	<i>A. messeæ</i>
<i>Plaine de Skoplje et vallée du Vardar</i> (5 stations avec 8 séries de captures d'écuries et des maisons)	20.VII.34	122	55

II. — POPULATIONS PURES DE « MESSEÆ »

<i>a) Ržaničanje :</i>			
écuries	20.VII.34	—	32
maisons habitées	20.VII.34	—	22
<i>b) Mogila (vallée de Crna-Rjeka) :</i>			
écuries	29.VII.34	3	24
<i>Novaci</i> (Crna-Rjeka) : écuries..	29.VII.34	3	24
<i>Gneotino</i> (Crna-Rjeka) : écuries.	29.VII.34	—	38

III. — POPULATIONS PURES DE « MACULIPENNIS »

<i>Glumowo</i> (limite N.-W. de la plaine de Skoplje) : écuries.....	21.VII.34	20	—
<i>Sišewo</i> (id.) : écuries.....	21.VII.34	32	2
<i>Saraj</i> (id.) : écuries.....	21.VII.34	35	1
<i>Oulich</i> (plaine haute entre Veles-Stip)	22.VII.34	31	—
<i>Vallée de la Pčinja</i> (6 stations)..	24.VII.34	166	—

OBSERVATIONS COMPLÉMENTAIRES
AUX GROUPES I, II ET III DE MACÉDOINE

I. — J'ai esquissé la structure générale de la plaine de *Skoplje*.

II. — a) La localité de *Rzaničanje* est à environ 25 kilomètres Est de *Skoplje*, dans la plaine du *Vardar*, très loin du fleuve. La plaine elle-même est fortement infiltrée (plaine humide) par les eaux de la nappe souterraine. Eaux stagnantes. De nombreux marécages sont éparpillés dans la plaine. Absence de rivières courantes. Un lac profond et très riche en végétation se trouve à environ 2 kilomètres Sud-Est.

Ces conditions me semblent expliquer la présence de *messeæ*.

b) Les trois localités *Mogila*, *Novaci*, *Gneotino*, sont situées dans une plaine du même caractère que plus haut, fortement inondée et infiltrée par les eaux de *Crna-Rjeka*, fleuve très paresseux et très lent.

III. — Les localités de *Glumowo* et *Šišewo* se trouvent aux confins de la plaine de *Skoplje*, juste à la sortie des gorges des montagnes qui la limitent brusquement de ce côté. Elles sont situées sur deux flancs de montagne qui se font face, séparés par plusieurs petits cours d'eau rapides, dont le principal est représenté par la rivière de *Dreska*, affluent du *Vardar*. Cette rivière coule au milieu d'une vallée relativement large qui sépare les deux villages, et est sillonnée par de nombreux émissaires de la *Dreska*, qui constituent de nombreuses mares. En résumé, les gîtes larvaires sont représentés par des eaux vives, à courant évident, bien oxygéné, qui pourraient expliquer la prédominance des *maculipennis*.

Saraj est situé également à la périphérie de la plaine de *Skoplje*, au pied des hautes collines limitrophes.

La vallée de la *Pčinja* (avec son affluent *Kriva*) est le plus souvent encaissée entre des montagnes qui constituent les rives mêmes de la rivière. Ce n'est que de place en place que la vallée s'élargit et permet la culture des céréales, pour qu'ensuite elle se rétrécisse de nouveau.

L'altitude générale de la vallée est entre 500 et 200 mètres.

Tous les gîtes larvaires se ressentent de la pente qui donne une vitesse appréciable au courant du système hydrographique.

Toutes les stations que j'ai étudiées en Macédoine sont impaludées entre 40-90 %. Il en résulte qu'on doit attribuer un rôle important aux deux races d'*Anopheles maculipennis* qui s'y trouvent. On ne doit pas, pourtant, oublier, le rôle d'*A. superpictus* qui y est très répandu (par exemple dans les régions de la Bregalnitz, de Kriva-Pčinja, aux environs de Prilep-Krušewo, dans le bassin de Crna-Rjeka, etc.) et qui doit prendre une large part dans la transmission du Paludisme, au moins pour la seconde moitié de la période hyper-épidémique de chaque année.

C

REMARQUES CONCERNANT DIVERS TYPES D'ŒUFS

1° Les œufs de *A. mac. labbranchiæ* sont nettement identiques à ceux décrits par Missiroli, Martini et Hackett, La Face, etc. Ils peuvent être définis comme il suit :

« Œufs petits, à étranglement pratiquement nul; flotteurs très petits, situés excentriquement vers le pôle postérieur; côtes fortes; striations entre les côtes fortement prononcées, à direction transversale et oblique, constituant un réseau très apparent (« flotteurs sombres »); taches bipolaires sombres très larges; œufs nettement gris brillant, avec des taches cunéiformes d'un noir souvent brillant. »

2° Œufs de *A. mac. messeæ*. — Les œufs normaux correspondent exactement à ceux bien connus en Italie, Allemagne, Roumanie, etc.

A côté de ces œufs typiques, je dois en signaler d'autres souvent fortement aberrants. Certaines de ces anomalies se présentent parfois en série et très souvent semblent être liées à certaines biocénoses (« *messeæ* » de hauteurs).

Ce sont des œufs en général plus petits que les autres, très foncés et d'un noir brillant. Les deux bandes noires transversales sont toujours bien caractérisées. Mais le gris et le noir (qui est très foncé) du restant de l'œuf sont le plus souvent disposés presque en bandes transversales parallèles. D'autre part, les flotteurs sont très *petits et clairs* (comme la plupart des flotteurs des *atroparvus*). Il faut dire qu'il y a tous les passages entre les

messeæ typiques et les aberrants décrits ici, et surtout on trouve très souvent ce dernier type pourvu de flotteurs très larges et pourvus de côtes et striations transversales très fortes comme chez les *messeæ* habituels. J'ai trouvé ces types d'œufs de *messeæ* en certaines parties hautes de la Croatie, de la Dalmatie, ainsi que dans certaines régions d'altitude de la Macédoine.

3° Œufs de *A. mac. maculipennis*. — Les formes typiques de ces œufs sont également identiques à celles définies par les travaux de Martini, Missiroli et Hackett, mais aussi j'ai très souvent rencontré des formes atypiques qui me semblent offrir un intérêt particulier.

Ces œufs aberrants de *A. mac. maculipennis* sont caractérisés par le grand développement de la couleur gris clair sur toute la surface, de telle manière que les bandes transversales noires caractéristiques disparaissent complètement. Cette particularité frappe souvent presque tous les œufs d'une même ponte; alors ce n'est que grâce à quelques exemplaires où les traces des anciennes bandes transversales noires persistent encore, qu'il m'a été possible de définir ces œufs comme appartenant aux *typicus*. Les œufs apparaissent donc uniformément gris, pourvus de flotteurs à côtes et striations. En même temps, les taches noires aux deux pôles de l'œuf sont toujours présentes et très larges. Très souvent l'étranglement de l'œuf est presque effacé et les flotteurs sont quelque peu déplacés vers le pôle plus mince.

Parmi ces œufs gris, j'en ai rencontré quelquefois d'autres où, dans le gris uniforme, certaines taches noires s'insinuent du bord latéral vers l'intérieur; ces taches sont souvent cunéiformes et, par leur répartition et intrication avec le fonds gris, font penser à des *labbranchiæ*.

Entre ces formes terminales et les *maculipennis* typiques, on rencontre tous les passages, soit dans plusieurs pontes, soit dans les œufs d'une seule et même ponte. J'espère pouvoir présenter, dans le mémoire d'ensemble, des microphotographies de ces divers types d'œufs.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° J'ai étudié, dans quatre provinces de la Yougoslavie, des régions dont la configuration et la structure me permettent de supposer l'existence de certaines races d'*A. maculipennis*.

2° Les quatre provinces en bloc peuvent être définies comme dominées en général par *A. mac. maculipennis*, en association immédiate avec les *messeæ*, ou avec les *labranchiæ* ou *elutus*.

3° En considérant les diverses régions en elles-mêmes, elles peuvent être définies comme il suit :

a) Une partie de la Croatie (celle qui a été étudiée) est définie par les *maculipennis* et *messeæ* en populations mélangées le plus souvent. Des populations pures de *maculipennis* existent dans la région des collines.

b) La Macédoine est le siège exclusif de *maculipennis* et *messeæ*, à l'exclusion des autres races. En général, ces deux races se trouvent mélangées seulement dans les plaines marécageuses à eaux stagnantes. Dans la plupart des cas, se sont les *maculipennis* en populations presque pures qui dominent l'image faunistique.

c) La région centrale de la Dalmatie (II) est caractérisée comme la Macédoine avec la différence en plus dans l'apparition sporadique des *labranchiæ*.

La Dalmatie septentrionale (zone de Benkowac, Vrana, Yslam grec) est caractérisée par l'existence des *labranchiæ* en association aux *maculipennis*.

La région méridionale de la Dalmatie et le Monténégro vers la côte sont caractérisés par les *elutus* et *messeæ*.

4° Les *labranchiæ* se trouvent en association zoo-géographique avec les *maculipennis*. Les *elutus* sont associés aux *messeæ*.

5° J'ai rencontré des formes aberrantes de *messeæ* représentées par des œufs petits, très noirs, pourvus de bandes transversales parallèles noires et grises à flotteurs courts et souvent clairs. Ces formes sont en train d'être étudiées à présent. Elles caractérisent les gîtes des hauteurs.

6° J'ai rencontré également des formes aberrantes de *maculipennis* représentées par des œufs parfois uniformément gris, à larges taches noires bipolaires et à flotteurs souvent excentriques. Parmi ces œufs, certains sont pourvus parfois de vagues taches

uniformes, qui font penser aux *labranchiæ*. La question est également à l'étude.

7° Dans certaines parties de la Dalmatie et dans la plus grande partie de la Macédoine, on doit tenir compte, dans l'œcologie du Paludisme, du rôle d'*A. superpictus*, dont l'étude devrait être reprise.

8° Le Kala-Azar semble être beaucoup plus répandu dans la Dalmatie et le Monténégro côtier qu'on ne le pense, et cela nécessite des recherches minutieuses pour pouvoir faire la disjonction entre ces deux maladies qui souvent se superposent.

Avant de terminer, nous tenons à exprimer toute notre gratitude aux docteurs : KRALJEVICH, ancien directeur de l'Institut d'Hygiène de Zagreb; BORČIC, directeur de l'Institut d'Hygiène de Zagreb; TRAUSMILLER, chef de section à l'Institut d'Hygiène de Zagreb; POSMODI, médecin-chef du Dom Narodnog Zdravlje de Varazdin; SKARICH, directeur de l'Institut d'Hygiène de Split; NEZIČ, chef de section à l'Institut d'Hygiène de Split; M. le Médecin-Chef du Dom Narodnog Zdravlje de Benkovac; MILETICH, directeur de l'Institut d'Hygiène de Cetinje; SCHAULICH, médecin-chef de la Maison de Santé d'Ulcinj; ABRAMOVICH, médecin de Stari-Bar; SIMIČ, directeur de l'Institut d'Hygiène de Skoplje, qui ont bien voulu faciliter notre tâche dans un esprit de réelle collaboration et de parfaite camaraderie.

**SUR L'EFFICACITÉ DE L'ATÉBRINE
ET DE LA QUININE
DANS LE TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE
DU PALUDISME**

par

D. MEZINCESCO et D. A. CORNELSON

avec la collaboration de

C. LAZAR et L. BUȘILĂ (1)

(TRAVAIL DE L'INSTITUT D'HYGIÈNE ET DE SANTÉ PUBLIQUE
DE BUCAREST.

STATION EXPÉRIMENTALE POUR L'ÉTUDE DU PALUDISME
DE GURBANESTI - ILFOV)

Les recherches ci-dessous ont eu pour objet de déterminer d'une manière précise la valeur comparative du traitement préventif par l'Atébrine et la Quinine, dans les conditions que l'endémie palustre revêt dans notre contrée.

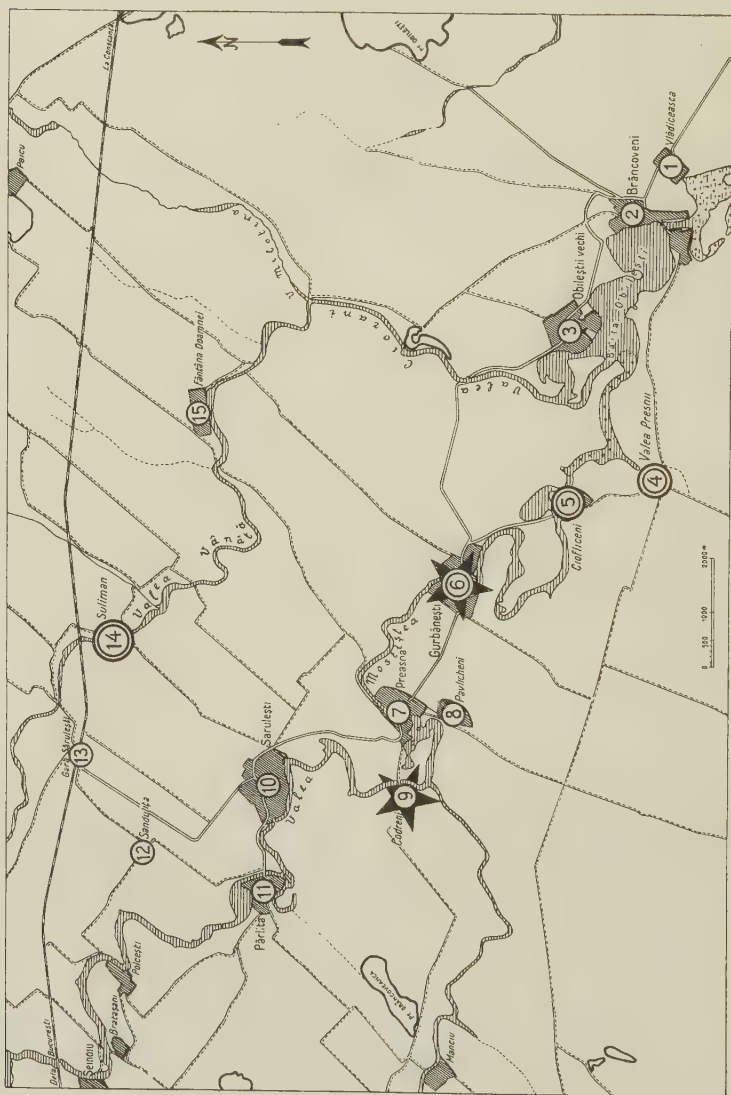
Ces recherches ont été réalisées sous les auspices et avec l'aide de l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations.

Les détails de l'expérimentation ont été établis en accord avec le colonel S.-P. James et le secrétaire de la Commission du Paludisme, au cours d'un voyage qu'ils ont fait en Roumanie, au mois de mai 1933.

Le travail a été effectué dans le village de Codreni. Ce village fait partie de la zone d'étude de la station expérimentale pour

(1) Reçu le 10 décembre 1935.

l'étude du paludisme de Gurbănești, totalisant une population approximative de 10.000 habitants, répartis en 16 villages situés



CARTE N° 1. Zone d'activité de la station pour l'étude du Paludisme de Gurbănești.

dans la vallée de Moștiștea (voir carte n° 1). Cette vallée est l'ancien lit d'une rivière morte, faite d'une série de marais et de petits lacs reliés entre eux par des filets d'eau. Ce n'est qu'au

printemps, à l'époque de la fonte des neiges et pendant la saison des pluies, que cette vallée revêt à nouveau le caractère d'une rivière et déverse ses eaux à travers un grand lac dans le Danube (voir carte n° 2).

Le village de Codreni compte environ 260 habitants. Il est composé d'une soixantaine de maisons, presque toutes en terre battue,



CARTE N° 2. — La vallée de Mostitea.

au toit recouvert de roseaux. Les pièces d'habitations, l'étable et la grange se trouvent très souvent sous le même toit.

Les maisons sont basses, au ras du sol; elles ont généralement une sorte de véranda, en terre battue, établie sur toute la longueur de la façade, de 90-120 centimètres de largeur sur 40-60 centimètres de hauteur.

Sur cette véranda, dénommée en roumain « prispă », les habi-

tants passent leur vie en été, jusqu'à ce que les pluies et le mauvais temps de l'automne les obligent à rentrer. Durant cette saison, toute la famille passe les nuits sur cette véranda, la maison proprement dite n'étant presque pas utilisée.

Les étables à bestiaux ont parfois une paroi commune avec l'habitation. En été, les animaux restent dans la cour, les jours de pluie sous un abri couvert, formé d'un prolongement du toit, en arrière ou à côté de la maison. La stabulation réelle ne commence qu'au début de l'hiver.

L'occupation exclusive des habitants est l'agriculture et l'élevage du bétail.

Les particularités épidémiologiques, ainsi que celles concernant l'anophélisme dans la zone d'études de la station de Gurbănești, seront publiées prochainement dans le recueil général des travaux de la station, la note présente se limitant aux observations en directes relations avec l'expérimentation de l'Atébrine et de la Quinine comme traitement préventif du paludisme dans les conditions propres au village Codreni.

Depuis le mois d'août 1930 jusqu'au mois de mars 1933, toute la population de ce village, ainsi que celle des autres villages compris dans le champ d'études de la station de Gurbănești, a été soumise à un examen individuel périodique, au cours des cinq enquêtes, faites en 1930 au mois d'août, en 1931 au mois de février, en 1931 au mois de novembre, en 1932 au mois de mai, et en 1933 au mois de mars.

A chaque enquête, on examinait, autant que possible, toute la population du village. L'enquête comprenait l'examen sommaire clinique de chaque habitant, ainsi que l'examen du sang comportant un frottis et une goutte épaisse.

Les résultats de ces enquêtes préliminaires, exécutées avant la période d'expérimentation du traitement préventif, nous ont permis d'établir l'incidence du paludisme dans ce village aussi exactement que possible.

Les détails de ces enquêtes pour Codreni, taux parasitaires et spléniques, sont consignés dans le tableau I.

On voit que le groupe le plus important selon l'âge est constitué par les enfants au-dessous de 15 ans : en fait, 85,3 % des porteurs de parasites se trouvant dans le groupe d'âge 0-15 ans, seulement 14,7 % sont représentés par les adultes.

La distribution des porteurs de parasites, selon le type de parasite, montre une prédominance évidente des infections à « *Plasmodium vivax* » : approximativement, 66,3 % des porteurs de parasites sont infectés au *Plasmodium vivax* (voir tableau III).

TABLEAU III

Distribution des porteurs de parasites, selon le type de parasite, dans les enquêtes précédant le traitement préventif dans le village Codreni.

Infections avec	Nombre d'individus porteurs de parasites	
	Nombre	Pour cent
<i>Plasmodium vivax</i>	57	6,3
» <i>malariae</i>	4	4,7
» <i>falciparum</i> ..	10	11,6
Infections mixtes	15	17,4
Total	86	100 %.

La répartition des splénomégalias selon l'âge montre que le plus important des groupes est représenté toujours par les enfants au-dessous de 15 ans : 60,4 % des porteurs de rates hypertrophiées sont des enfants de 0-15 ans (voir tableau IV).

TABLEAU IV

Distribution des splénomégalias par groupe d'âge. Enquêtes de 1930-1933.

Groupement selon l'âge	Nombre des rates hypertrophiées dépistées au cours des enquêtes précédant les traitements préventifs				
	I 1930, août	II 1931, fév.	III 1931, nov.	IV 1932, mai	V 1933, mars
0-4 ans	9	11	6	5	9
5-9 »	6	8	7	7	17
10-14 »	7	7	4	2	5
15-80+ »	16	16	8	9	23
Total	38	42	25	23	54

Avant l'expérimentation du traitement préventif par l'Atébrine et Quinine, la population du village Codreni n'a fait l'objet d'aucun traitement systématique. Seuls les malades se présentant de leur propre initiative au Dispensaire communal de Pârlita ou à l'Hôpital de Gurbănești, étaient traités. En général tous ces paludéens ne suivaient qu'un traitement réduit, qu'ils abandonnaient dès que les phénomènes cliniques disparaissaient.

D'ailleurs, le nombre des cas traités, comme tels, au Dispensaire de Pârlita ou à l'Hôpital de Gurbănești, étaient excessivement réduit (voir le tableau V).

Généralement, les malades ne venaient consulter le médecin que lorsque l'aggravation des phénomènes cliniques les empêchaient de travailler.

Un nombre assez restreint d'ailleurs des paludéens se traitaient eux-mêmes par la Quinine, d'une façon tout à fait insuffisante, et sans recourir aux soins des médecins.

TABLEAU V

**Nombre de cas de paludisme
qui se sont présentés aux consultations du Dispensaire, ou à l'Hôpital
pendant les années 1931 et 1932.**

Année	Infections avec	Nombre de cas de paludisme avec accès dépiétés parmi les habitants du		
		Secteur I	Secteur II	Total
1931	<i>Pl. vivax</i>	2	1	3
	<i>Pl. falciparum</i>	2	—	2
	Total	4	1	5
1932	<i>Pl. vivax</i>	2	2	4
	<i>Pl. falciparum</i>	2	3	5
	Total	4	5	9

L'incidence des porteurs de parasites dans la région, en dehors des examens faits au cours des enquêtes, fut établie par les examens hématologiques que nous faisons depuis août 1930, à tous les malades se présentant à l'Hôpital de Gurbănești, indifféremment de l'affection qui les y amenait.

Au cours des années 1931, 1932, 1933 et 1934, sur 10.572 exa-

mens hématologiques de cette catégorie, 752 étaient positifs, ce qui donne pour la région un taux parasitaire de 7,11 % (voir tableau VI).

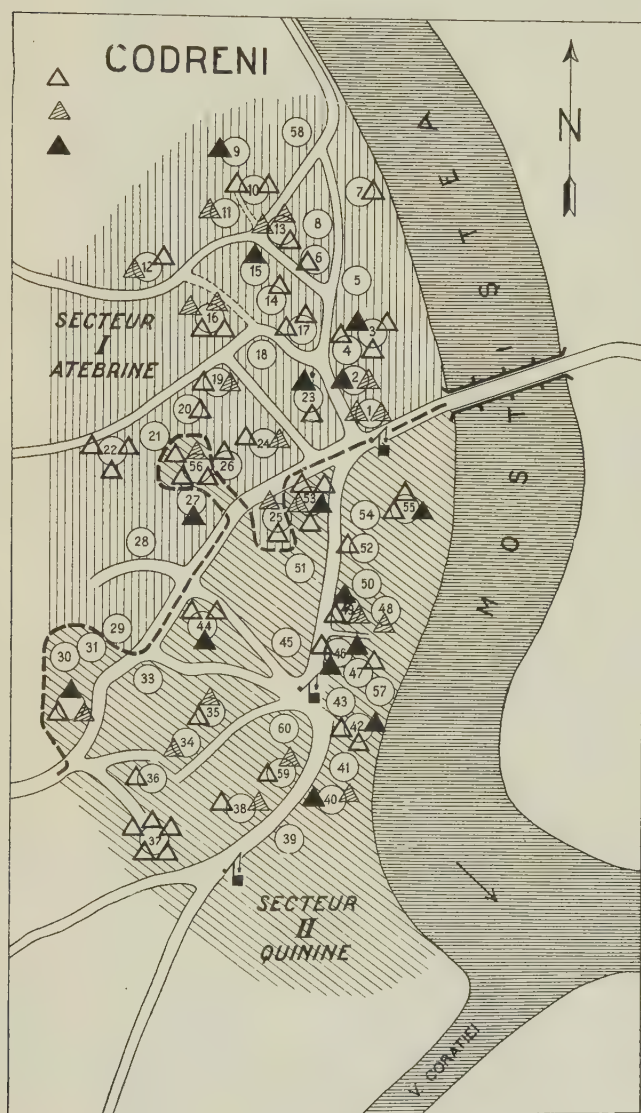
TABLEAU VI

L'incidence mensuelle des porteurs de parasites aux consultations de l'Hôpital Gurbănești, et l'incidence mensuelle probable pour le village Codreni.

Année.....	Nombre d'examens hématologiques effectués et nombre de porteurs de parasites dépistés aux consultations de l'hôpital						Nombre total, pour les années 1931, 1932, 1933, et 1934		Taux parasitaire mensuel			
	1931		1932		1933		1934		aux consultations de l'Hôpital Gurbănești (a)	théorique (calculé pour le village Codreni) (a) × 10,8 7,1		
	Nombre d'individus		Nombre d'individus		Nombre d'individus		Nombre d'individus					
	examinés hématologiquement	porteurs de parasites	examinés hématologiquement	porteurs de parasites	examinés hématologiquement	porteurs de parasites	examinés hématologiquement	porteurs de parasites				
Mois												
Janvier.....	122	8	90	1	100	5	226	3	538	17	3,16	4,8
Février.....	92	4	67	2	114	3	270	7	543	16	2,95	4,5
Mars.....	94	7	101	2	160	3	328	6	683	18	2,64	4,0
Avril.....	132	5	167	10	157	6	434	22	887	43	4,85	7,4
Mai.....	164	5	132	11	228	15	518	25	1.040	56	5,38	8,2
Juin.....	320	7	119	6	242	15	553	39	1.234	67	5,42	8,2
Juillet.....	284	22	209	8	228	9	511	54	1.232	93	7,55	11,5
Août.....	229	29	217	13	294	41	564	68	1.304	151	11,58	17,6
Septembre.....	210	28	239	21	222	33	407	52	1.078	134	12,43	18,9
Octobre.....	144	11	159	12	165	16	307	20	775	59	7,61	11,6
Novembre.....	114	9	138	11	118	6	365	29	735	55	7,48	11,4
Décembre.....	39	4	111	8	116	5	260	16	526	53	6,27	9,5
Total....	1.941	139	1.746	105	2.144	157	4.743	341	10.575	752	7,11	10,8

ESSAI DE TRAITEMENT PRÉVENTIF (1933-1934)

Le traitement préventif a été commencé au mois d'août 1933. Le village fut divisé en deux secteurs (I et II), d'un nombre d'habitants à peu près égal (voir carte n° 3). A tous les habitants du secteur I, on administra l'*Atébrine*; à ceux de secteur II, le *Sulfate de Quinine* dans les doses ci-dessous mentionnées.



CARTE N° 3. — Plan du village Codreni. Les porteurs de parasites dépistés au cours des enquêtes préliminaires aux essais de prophylaxie clinique.

Porteurs de parasites dépistés :

- △ au cours d'une seule enquête;
- ▤ dans deux enquêtes;
- ▲ dans plus de trois enquêtes.

L'administration du médicament fut confiée à deux agents « quininisateurs » : l'agent faisant prendre le médicament en sa présence, et étant tenu responsable de l'exactitude de la dose avalée et de la continuité du traitement. Un médecin effectuait des contrôles inopinés, afin de s'assurer de la régularité du traitement et pour contrôler ou vérifier les cas d'intolérance.

L'Atébrine a été administrée sous forme de *comprimés*, la Quinine sous forme de dragées sucrées.

L'Atébrine était administrée alternativement : un jour de traitement suivi d'un jour de repos; la Quinine journellement.

Les doses utilisées pour le traitement par l'Atébrine dans le secteur I, et les doses de Sulfate de Quinine utilisées dans le secteur II, ont été les suivantes :

Groupes d'âge	Secteur I <i>Atébrine</i>	Secteur II <i>Quinine</i>
0- 5 ans.....	0,05 gr.	0,10 gr.
6-11 »	0,10 »	0,20 »
Après 12 ans et adultes.....	0,15 »	0,40 »

La différence d'intervalle dans l'administration de l'Atébrine — une journée de repos après chaque dose — s'explique par le fait que nous ne possédions pas, à cette époque, des comprimés d'Atébrine d'un dosage convenable; la division du comprimé d'Atébrine n'était pas pratique : ces comprimés, étant friables, s'émiettaient trop facilement et nous n'aurions pas eu la certitude d'un dosage exact (1).

(1) L'Atébrine produit fréquemment une coloration jaune des téguments, quelquefois aussitôt après les premières doses. Selon nos observations, cette coloration est apparue dans l'ordre suivant :

	Nombre cumulatif des individus ayant présenté une coloration jaune des téguments après l'administration d'Atébrine			Nombre total d'individus traités préventi- vement	La coloration jaune persista encore cinq mois après la fin du traitement prophylactique
	5 ^e dose	8 ^e dose	14 ^e dose		
Total.....	16	38	111	135	8
Pour cent.	11,8 %	28,1 %	82,2 %	100 %	5,9 %

Il est certain que l'intensité de la coloration varie suivant les individus; cependant, chez certains d'entre eux, elle persiste même cinq mois après la fin du traitement : 5,9 % environ des cas traités.

En dehors de la coloration persistante, on a observé, avec les doses admi-



Le village Codreni.

Le traitement préventif fut appliqué à tous les habitants du village Codreni, ainsi qu'à ceux qui séjournèrent temporairement à partir du 1^{er} août 1933 jusqu'au 3 décembre 1933.

En 1934, ce traitement préventif fut appliqué du 1^{er} juillet jusqu'au 8 décembre.

Etant donné que ce traitement préventif fut commencé en 1933, au mois d'août, en pleine période épidémique, pour réduire le nombre des porteurs de parasites, tous les individus trouvés porteurs de parasites dans les enquêtes précédentes furent soumis à un traitement préalable à dose « curative » avec le même médicament. Seulement après ce traitement « curatif », ces individus suivaient le traitement préventif, comme le reste de la population (voir le plan du village Codreni, carte n° 3).

Pendant toute la durée du traitement préventif, on a procédé à des examens hématologiques mensuels de toute la population du village. Les porteurs de parasites découverts au cours des contrôles hématologiques étaient soumis à un traitement « curatif » avec le même médicament et continuaient ensuite le traitement « préventif ».

Les doses utilisées pour le traitement « curatif » à l'Atébrine ont été les suivantes :

0- 5 ans	0,05 gr. Atébrine.
6-11 »	0,10 » »
12-80 »	0,15 » »

L'Atébrine était administrée *journallement* pendant 12 jours, avec un jour de repos après la sixième dose.

Le traitement « curatif » des porteurs de parasites, par la quinine, fut de 36 jours en 1933 et de 12 jours en 1934, avec un jour de repos après chaque 6 doses consécutives.

Les doses utilisées ont été les suivantes :

0- 1 an	0,10 gr.
2- 3 ans	0,20 »
4- 5 »	0,35 »
6- 7 »	0,50 »
8- 9 »	0,75 »
10-11 »	0,85 »
12-80 »	1,00 »

nistrées plus haut, d'autres phénomènes qui ont été attribués à l'Atébrine : trois enfants, tous au-dessous de 4 ans, ont eu des vomissements qui ont nécessité l'interruption momentanée du traitement.

Un cas de céphalée rebelle et un cas de diarrhée ont été constatés chez deux adultes. Les femmes enceintes, par contre, ont supporté le traitement sans inconvénient.

Le nombre des habitants qui furent traités soit à titre « préventif », soit à titre « curatif », pendant les années 1933 et 1934, est totalisé dans le tableau VII.

TABLEAU VII
Nombre d'habitants traités dans le secteur I à l'Atébrine,
et dans le secteur II à la Quinine.

Année	Groupe d'âge	Nombre d'habitants traités dans le					
		Secteur I à l'Atébrine			Secteur II à la Quinine		
		préventif	curatif et préventif	Nombre total	préventif	curatif et préventif	Nombre total
1933	0- 4 ans...	17	6	23	9	12	21
	5- 9 » ...	9	16	25	9	12	21
	10-14 » ...	6	2	8	13	3	16
	15-80 + » ...	74	5	79	76	10	86
	Total....	106	29	135	107	37	144
1934	0- 4 ans...	5	14	19	10	9	19
	5- 9 » ...	4	17	21	6	12	18
	10-14 » ...	8	4	12	8	8	16
	15-80 + » ...	67	13	80	68	14	82
	Total....	84	48	132	92	43	135

Après la fin du traitement préventif, de décembre jusqu'au commencement du traitement préventif de l'année suivante, toute la population fut soumise à des examens hématologiques mensuels. Les porteurs de parasites découverts étaient soumis au traitement « curatif » à l'Atébrine ou à la Quinine, selon le secteur dont ils faisaient partie.

TABLEAU VIII

Nombre total des porteurs de parasites dépistés par les examens hématologiques première fois à ces contrôles hématologiques mensuels : dans le secteur traitement préventif par la Quinine.

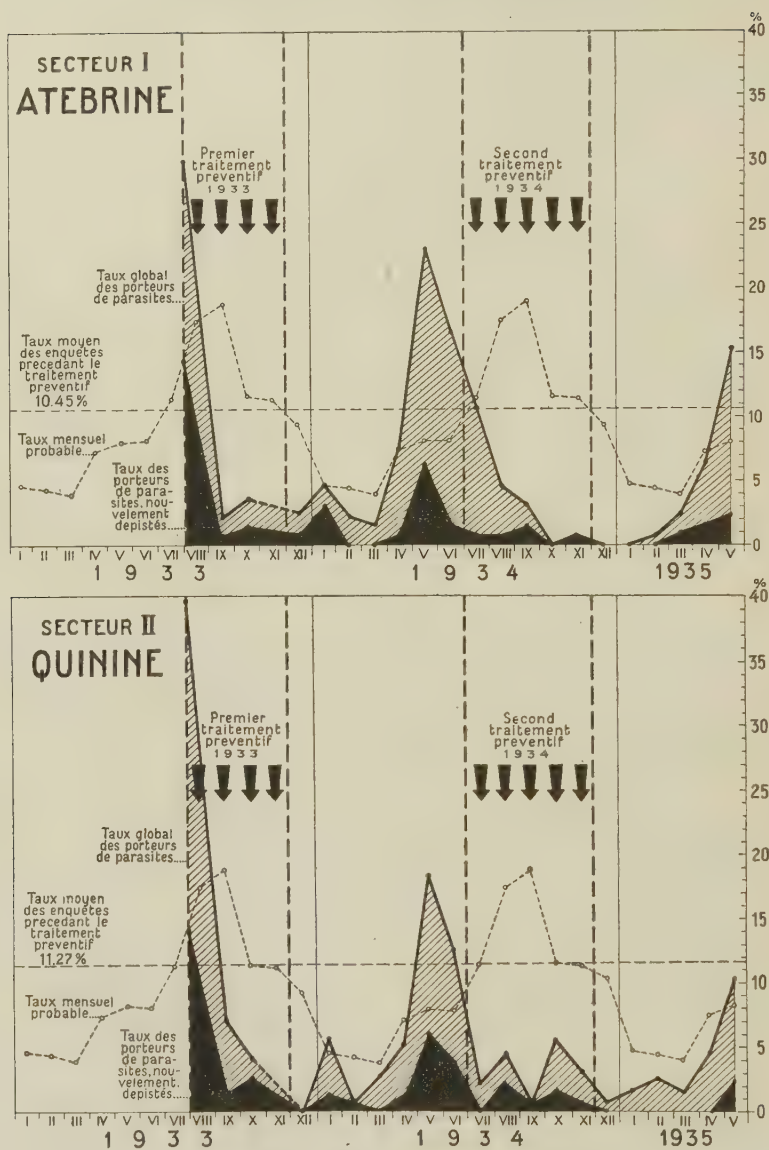
			Porteurs de parasites dépistés au cours des enquêtes précédant les essais de prophylaxie					1933			
			I 1930, août	II 1931, févr.	III 1931, nov.	IV 1932, mai	V 1933, mars	VIII	IX	X	XI
Secteur I, soumis au traitement préventif à l'Atébrine	Nombre total de porteurs de pa- rasites et des examens hématolo- giques effectués au cours de contrôles mensuels.	Infection avec :									
		<i>Pl. vivax</i>	9	6	9	14	14	30	2	3	0
		<i>Pl. malariae</i>	1	1	—	—	—	—	—	—	0
		<i>Pl. falciparum</i>	2	3	4	—	2	9	1	2	0
		Inf. mixtes.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Total de porteurs de parasites.....		12	10	13	14	16	39	3	5	0
	Examens hématolo- giques.....		136	124	125	115	122	128	135	133	0
	Taux parasitaire mensuel (‰).....		8,8	8,1	10,4	12,2	13,1	30,5	2,2	3,7	0
	Porteurs de parasi- tes dépistés pour la première fois au cours de con- trôles mensuels.	<i>Pl. vivax</i>	9	3	6	6	6	14	1	1	0
		<i>Pl. malariae</i>	1	—	—	—	—	—	—	—	0
<i>Pl. falciparum</i>		2	3	3	—	2	5	—	1	0	
Total.....		12	6	9	6	8	19	1	2	0	
Taux parasitaire (‰)		8,8	4,8	7,2	4,3	6,6	14,8	0,7	1,5	0	
			Porteurs de parasites dépistés au cours des enquêtes précédant les essais de prophylaxie					1933			
			I 1930	II 1931	III 1931	IV 1932	V 1933	VIII	IX	X	XI
Secteur II, soumis au traitement préventif à la Quinine	Nombre total de porteurs de pa- rasites et des examens hématolo- giques effectués au cours de contrôles mensuels.	Infection avec :									
		<i>Pl. vivax</i>	5	4	8	15	15	44	2	5	0
		<i>Pl. malariae</i>	2	1	3	—	2	1	—	—	0
		<i>Pl. falciparum</i>	3	5	4	—	4	4	7	1	0
		Inf. mixtes.....	—	—	—	—	1	2	1	—	0
	Total de porteurs de parasites.....		10	10	15	15	22	51	10	6	0
	Examens hématolo- giques.....		126	124	127	130	132	129	137	140	0
	Taux parasitaire mensuel (‰).....		7,9	8,1	11,8	11,5	16,7	39,5	7,3	4,3	0
	Porteurs de parasi- tes dépistés pour la première fois au cours de con- trôles mensuels.	<i>Pl. vivax</i>	5	3	5	8	12	18	—	3	0
		<i>Pl. malariae</i>	2	1	1	—	—	—	—	—	0
<i>Pl. falciparum</i>		3	1	2	—	2	1	2	1	0	
Total.....		10	5	8	8	14	19	2	4	0	
Taux parasitaire (‰)		7,9	4,0	6,3	6,5	10,6	14,7	1,5	2,9	0	

mensuels, et nombre des nouveaux porteurs de parasites découverts pour la soumis au traitement préventif par l'Atébrine, et dans le secteur II, soumis au

Porteurs de parasites découverts lors des contrôles hématologiques mensuels effectués pendant et après le traitement préventif à l'Atébrine																
1934												1935				
	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V
	2	1	9	29	20	15	7	4	—	—	—	—	1	3	8	20
	1	1	1	1	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
	3	2	10	30	21	15	7	4	—	1	—	—	1	3	8	20
	128	129	131	130	129	129	126	126	126	127	127	120	118	114	124	131
8	2,3	1,6	7,6	23,1	16,3	11,6	4,6	3,2	—	0,8	—	—	0,8	2,6	6,5	15,3
	—	—	1	8	2	1	1	2	—	—	—	—	—	1	2	3
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
	—	—	1	8	2	1	1	2	—	1	—	—	—	1	2	3
2	—	—	0,8	6,2	1,6	0,8	0,8	1,6	—	10,8	—	—	—	0,9	1,6	2,3

Porteurs de parasites découverts lors des contrôles hématologiques mensuels effectués pendant et après le traitement préventif à la Quinine

1934												1935				
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V
8	1	3	8	23	16	3	6	1	5	2	—	1	1	1	4	13
—	—	1	—	1	—	—	—	—	2	2	1	1	2	1	1	—
8	1	4	8	24	16	3	6	1	7	4	1	2	3	2	5	13
6	129	135	140	130	126	127	132	130	128	130	122	121	115	117	112	125
5,9	0,8	3,0	5,7	18,5	12,7	2,4	4,5	0,8	5,6	3,1	0,8	1,7	2,6	1,7	4,5	10,4
2	1	—	2	7	5	—	3	1	2	—	—	—	—	—	—	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	1	—	2	8	5	—	3	1	2	1	—	—	—	—	—	3
1,5	0,8	—	1,4	6,2	4,0	—	2,3	0,8	1,6	0,8	—	—	—	—	—	2,4



GRAPHIQUE N° 1. — Les porteurs de parasites dépistés au cours des contrôles hématologiques mensuels : dans le secteur I, traitement préventif à l'Atébrine, et dans le secteur II, traitement préventif à la Quinine.

Le traitement préventif dans le village de Codreni, fait dans les conditions ci-dessous mentionnées, qui fait l'objet de cette étude, fut poursuivi pendant les années 1933 et 1934.

Nous relatons dans les pages qui suivent les résultats des deux premières années. Dans une note ultérieure, nous reviendrons sur les résultats obtenus pendant la saison 1935.

Un premier résultat du traitement préventif fut la réduction considérable des cas cliniques de paludisme.

Sous l'influence du traitement préventif, les cas cliniques de paludisme furent presque complètement supprimés pendant l'époque proprement dite du traitement.

Pendant l'été 1933, il y a eu, au mois de septembre, un seul cas de *falciparum*, avec symptômes cliniques, dans le secteur traité à la Quinine, et un autre cas au commencement du traitement préventif en 1934, dans le secteur traité à l'Atébrine.

Durant les étés 1933 et 1934, il n'y eut presque pas à Codreni de malades de paludisme aux consultations du Dispensaire de Pârlita ou de l'Hôpital Gurbănești.

Pourtant, dans l'intervalle compris entre la fin du traitement préventif et le recommencement du traitement de l'année suivante, nous avons observé, surtout après la première année du traitement préventif, une recrudescence très importante de cas cliniques.

De décembre 1933 à juillet 1934, à l'époque où le traitement préventif était suspendu, il y a eu 10 malades avec symptômes cliniques sérieux dans le secteur I (l'Atébrine), et 4 malades dans le secteur II (Quinine).

Ces cas sont survenus surtout pendant les derniers mois du printemps, à l'époque pré-épidémique. C'étaient généralement de vieilles infections que le traitement préventif avait maintenues à l'état latent.

A l'époque correspondante de l'année suivante (1935), malgré le grand nombre des porteurs de parasites, décelés par l'examen hématologique, il n'y eut presque pas de malades à symptômes cliniques, même pendant les mois où le traitement préventif était suspendu.

En ce qui concerne les porteurs de parasites, les examens hématologiques mensuels que nous avons faits nous permettent d'établir une série de faits particulièrement intéressants.

En premier lieu le traitement préventif, soit à l'Atébrine, soit à la Quinine, appliqué dans les conditions les plus sévères, et même associé au traitement systématique des porteurs, ne fut pas en mesure de réaliser la suppression complète des porteurs de parasites.

A chaque nouvel examen hématologique mensuel, on mettait

en évidence un nombre de porteurs de parasites sans symptômes cliniques, même à l'époque où la population était soumise à un traitement préventif intensif.

Il est cependant hors de doute qu'une réelle diminution des porteurs de parasites a été obtenue à la suite du traitement préventif.

En 1933, par exemple, le nombre des porteurs de parasites découverts à l'examen hématologique pratiqué au mois d'août, en pleine époque épidémique, qui se montait à 39 dans le secteur I (30,5 % de la population totale) et à 51 porteurs de parasites dans le secteur II (39,5 % de la population totale), s'est vu réduit, immédiatement après le traitement général de la population (septembre), à 3 cas (2,2 %) dans le secteur I (Atébrine) et à 10 cas (7,3 %) dans le secteur II (Quinine).

Cette réduction du nombre des porteurs de parasites se maintient dans les deux secteurs pendant le mois d'octobre : 5 porteurs de parasites (3,7 %) dans le secteur I (Atébrine) et 6 porteurs de parasites (4,3 %) dans le secteur II (Quinine).

La réduction du nombre des porteurs de parasites, au cours du traitement préventif, paraît être plus importante dans le secteur traité à la Quinine, mais le nombre assez réduit des cas ne nous paraît pas suffisant pour en tirer une conclusion ferme.

Il est évident, d'après nos examens hématologiques mensuels, que le nombre des porteurs de parasites, même après la cessation du traitement préventif (décembre) et au cours des mois consécutifs de l'année suivante, fut considérablement réduit.

Les tableaux IX, X, XI, XII et XIII le démontrent d'une manière évidente.

Les investigations antérieures : les « surveys » de 1930, VIII; 1931, II; 1931, XI; 1932, V; 1933, III (voir tableau I), indiquaient un taux parasitaire moyen de 10,80 %.

A la fin de la première année du traitement prophylactique, ainsi qu'après la seconde année, le taux parasitaire était réduit en décembre 1933, dans le secteur I (Atébrine), à 2,5 % et à 0 % en 1934. Dans le secteur II (Quinine), il n'existait plus de porteurs de parasites en décembre 1933, mais en 1934, on signale un porteur de parasites, ce qui élevait le taux parasitaire à 0,8 % (voir tableau IX). Par conséquent, à ce point de vue, il ne semble pas y avoir non plus de différence importante entre les deux médicaments. A la suite des essais de prophylaxie clinique, le taux parasitaire fut réduit à la fin du traitement, mois de décembre, — à une moyenne de 1,2 % en 1933, et 0,4 % en 1934.

Quant aux taux splénique qui était, dans les « surveys » antérieurs (1930-1933), de 14,75 % en moyenne, il se réduisit, après une première année de traitement prophylactique (1933), à 4,4 % et était, à la fin de la deuxième année (1934), de 9,3 %. Cette différence semble s'expliquer par le fait que les porteurs de parasites ont été traités (curativement) en 1933 pendant 36 jours à la Quinine, et en 1934 pendant 12 jours seulement.

Le tableau IX résume les résultats du traitement prophylactique d'après l'examen hématologique, et celui de la rate aux mois de décembre 1933 et 1934, date de la cessation du traitement prophylactique.

TABLEAU IX

Résultats du traitement préventif aux mois de décembre 1933 et 1934, dates de la cessation du traitement.

Mois	Année	Secteur	Examens hématologiques			Examens de la rate		
			Nombre d'individus examinés	Porteurs de parasites	Taux parasitaire	Nombre d'individus examinés	Spléno-mégolies	Taux splénique
Décembre.	1933	Atébrine.	121	3	%	123	5	%
		Quinine..	127	—	2,5 0	127	6	4,1 4,7
		Total..	248	3	1,2	250	11	4,4
Décembre.	1934	Atébrine.	127	—	0	132	8	6,9
		Quinine..	122	1	0,9	126	16	14,6
		Total..	249	1	0,4	258	24	9,8

En comparant les résultats obtenus par le contrôle hématologique mensuel effectué au cours des troisième et quatrième mois après la cessation du traitement préventif (février et mars), aux résultats obtenus au cours des mêmes mois avant les essais de prophylaxie clinique, on remarque le fait suivant : le taux parasitaire des mois de février et mars, qui était de 11,5 % avant le traitement préventif, diminua à 1,9 % après la première année de traitement préventif 1933, et se maintint au même niveau après la seconde année de traitement 1934, donc à un sixième du taux initial (voir les tableaux X et XI).

TABLEAU X

Taux parasitaire moyen des mois de février et mars,
avant les essais de prophylaxie clinique.

Enquête	Année	Mois	Nombre d'examens hématologiques	Porteurs de parasites	Taux parasitaire
II	1931	Février..	251	20	% 7,9
III	1935	Mars....	253	38	15,0
Moyenne des mois de février et mars, avant les essais de prophylaxie			252	29	11,5

TABLEAU XI

Taux parasitaire moyen des mois de février et mars,
après le traitement prophylactique.

Secteur	Année	Mois	Nombre d'individus examinés hématologi- quement	Nombre de porteurs de parasites	Taux parasitaire
					%
Atébrine....	1934	Février.....	257	5	1,9
Quinine....		Mars.....	264	5	1,9
Moyenne des mois de février et mars, après le 1 ^{er} traitement préventif 1933.			256,5	5	1,9
Atébrine....	1935	Février.....	232	4	1,7
Quinine....		Mars.....	233	5	2,1
Moyenne des mois de février et mars, après le 2 ^e traitement préventif 1934..			232,5	4,5	1,9

Un autre fait qui mérite d'être signalé : le nombre total des porteurs de parasites découverts dans les deux secteurs est à peu près égal, et le taux parasitaire se maintient à un niveau réduit pendant tous les mois d'hiver et du printemps qui suivent la cessation du traitement préventif : décembre, janvier, mars et avril (voir tableau XII).

Le taux parasitaire est abaissé à 3,5 % après la première année et à 2,1 % après la seconde; il est donc, en moyenne, quatre fois moins élevé que le taux moyen des mois de février et mars, avant le traitement prophylactique qui était de 11,5 %.

TABLEAU XII

Après les essais de prophylaxie clinique	Secteur traité	Nombre total au cours des mois de décembre, janvier, février, mars et avril		
		Examens hématolo- giques	Porteurs de parasites	Taux parasitaire
Après le 1 ^{er} traitement prophylactique, 1933. ..				‰
	I. Atébrine..	635	24	3,8
	II. Quinine...	664	21	3,1
	Total ...	1.299	45	3,5
Après le 2 ^e traitement pro- phylactique, 1935.....				
	I. Atébrine..	603	12	2,0
	II. Quinine...	587	13	2,2
	Total ...	1.190	25	2,1

Cette réduction persistante du taux parasitaire pendant toute la période post et pré-épidémique, après les essais de prophylaxie, nous paraît être particulièrement marquée au cours de la saison froide.

Dans les deux secteurs (Atébrine et Quinine), le nombre des parasitophores et le taux parasitaire sont à peu près égaux, aussi bien après le premier que le deuxième traitement prophylactique.

Cependant, dès le commencement du mois de mars, les examens hématologiques mensuels démontrent une très sérieuse recrudescence des porteurs de parasites.

L'examen hématologique, fait le 20 mai 1934, met en évidence 30 porteurs de parasites (23,1 % de la population totale) dans le secteur I et 24 porteurs de parasites, soit 18,5 % de la population totale du secteur II (Quinine).

Le même taux persiste presque au mois de juin. Au mois de juillet, après la reprise du traitement préventif général, le nombre des porteurs de parasites subit une réduction semblable à l'année précédente.

Ce phénomène, répété dans les mêmes conditions l'année suivante, ressort du graphique ainsi que du tableau VIII.

Cette évolution de l'incidence des porteurs de parasites sous l'influence du traitement préventif, ne regarde pas seulement les anciennes infections. Il nous paraît évident que, même au cours de la période où la population est soumise au traitement pré-

ventif, se produisent constamment des nouvelles infections, maintenues à l'état latent par ce traitement.

Les recherches ci-dessus nous permettent de conclure que même par un traitement préventif intense par la Quinine ou l'Atébrine, et sévèrement poursuivi, on ne peut pas concevoir une éradication de la maladie.

Nous nous proposons d'étudier, dans une prochaine expérimentation, si l'association de préparés à action prépondérante gamétocide pourrait réaliser un tel but.

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE
DE L'ACTION DÉVITALISANTE D'UNE DOSE UNIQUE
DE PLASMOQUINE DE 0,02 CTGR.
SUR LES GAMÉTOCYTES DE LA TIERCE MALIGNE**

par

M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCU et M. LAVRINENKO (1)

(TRAVAIL FAIT SOUS LES AUSPICES ET AVEC L'AIDE
DE LA SOCIÉTÉ DES NATIONS, A LA STATION DE MALARIATHÉRAPIE
ET D'ÉTUDES EXPÉRIMENTALES
DU PALUDISME « I. ROCKEFELLER », SOCOLA)

Le III^e Rapport (2) de la Commission du Paludisme de la Société des Nations sur la thérapeutique du paludisme résumait — dans le chapitre du « Traitement contre les gamétocytes » — les connaissances acquises à cette époque sur l'origine et le rythme de l'apparition des gamétocytes dans la circulation au cours de l'évolution de la maladie et des rechutes ; sur la fréquence et le nombre des gamétocytes d'après les groupes d'âge, et en particulier les données sur l'action dévitalisante de la plasmoquine sur les gamétocytes.

Les recherches expérimentales de Barber, Komp et Newman, de Whitmore Roberts et Jantzen, de Pinto, d'Amies, de Barber Rice et Brown, etc., sur la non-infectiosité pour le moustique du sang des gamétophores, traités avec une dose unique de 0,02 à

(1) Reçu 15 décembre 1935.

(2) *Bull. trim. de l'Org. d'Hyg. de la Soc. des Nat.*, vol. 2, Ext. 5.

0,04 de plasmoquine, constituent les travaux de base sur l'action dévitalisante de cette substance.

Les résultats de ces recherches ont déjà reçu une application assez large sur le terrain dans certains pays à haute endémie. Brosius, Clemeshá et Moore, Kingsbury et Amies, Mello et Bras de Sa, Kligler et Mer, Watson M., Barber Rice et Brown, Bourguignon, Ottolengi et Brotzu, Henrard C.-V. Hoof, Missiroli et Marino, Wallace, Blandini et Marino, Mosna, etc., etc., ont apporté une documentation expérimentale importante sur la diminution, — dans certaines conditions, — de l'indice sporozoïtique et la baisse de la morbidité à la suite de la prophylaxie avec l'aide de cette substance.

Pour mieux préciser la qualité gamétocide d'une dose minima utile de substance, la Commission du Paludisme avait inscrit à nouveau en 1933 cette étude dans le programme de recherches coordonnées sur le traitement, et formulait à l'intention des expérimentateurs le problème comme il suit:

« Recherche de la dose minima de plasmoquine efficace pour la dévitalisation des gamétocytes à partir d'une dose unique de 0,02 gr.

« Dans ces expériences d'infection des moustiques, le sang du donneur devra contenir au moins 25 microgamétocytes en exflagellation par millimètre cube. Les différents lots de moustiques, constitués de 20-25 insectes, devraient être appliqués avant l'ingestion de la plasmoquine, 4 heures après et quotidiennement pendant les 4-5 jours suivants.

« Les résultats déterminés numériquement par le nombre des oocystes, devraient être étudiés en rapport avec le nombre de microgamétocytes en exflagellation, préalablement trouvés et dénombrés chaque jour dans le sang du donneur. »

Ierace et Giovanolla (1) ont confirmé et précisé expérimentalement l'action dévitalisante de la plasmoquine (0,02) sur 32 gamétophores de *Pl. falciparum*.

La station d'études de Socola a été chargée — entre autres problèmes — de cette étude. Lors du voyage d'études du colonel James et Shute en Roumanie, nous avons établi les détails du plan d'études à suivre sur un groupe d'au moins 25 gamétophores de T. M.

Nos essais ont été faits sur : 14 cas d'infection naturelle (2);

(1) *Rivista di Malariologia*, 1933, an. XII, n° 3.

(2) Nous tenons à exprimer toute notre gratitude à nos collègues de l'Hôpital Izolarea et du centre d'études de Tomești, d'avoir bien voulu nous passer les cas d'infection naturelle après avoir subi le traitement schizonticide.

5 cas d'infection provoquée par piqures de moustiques infectés expérimentalement (T. M. 78) et 7 cas inoculés avec du sang virulent (T. M. 78).

Des lots de 40 à 100 moustiques étaient donc nourris une seule fois sur les gamétophores « bons infecteurs », avant et après l'administration d'une dose unique de 0,02 plasmoquine à voir : 4 heures, 1, 2, 3, 4 et 5 après l'administration de la plasmoquine. L'observation et l'examen du sang des malades ont été continués pour la plupart des malades jusqu'au 15^e jour.

Les lots de moustiques étaient nourris — après le repas infectant — sur des nouveaux patients (n'ayant pas subi la malaria-thérapie auparavant).

Le dénombrement des gamétocytes et des formes d'exflagellation a été fait régulièrement au cours des premiers six jours d'observation, par comparaison avec le nombre des leucocytes; l'examen morphologique du sang a été continué jusqu'au 15^e jour du début des recherches.

Pour mettre en évidence le phénomène d'exflagellation, nous avons suivi la technique de James et Shute; les dissections de moustiques et le dénombrement des oocystes ont été faits, d'après la méthode de routine, à partir du 3^e jour après le repas infectant, et ont été continués jusqu'au 10^e jour. En général, on disséquait les moustiques trouvés morts.

Nous donnons ci-après un très court résumé des observations de chaque malade; les résultats obtenus seront totalisés dans un tableau à la fin.

Patient : BAL. GH. (14). — Infection spontanée. Rechute parasitaire.
 Dernier accès ?
 Traitement ?
 Porteur de croissants.

17.11.1933. — *Plasmoquine* : 0,08 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	280	210	70	80	42	12
Après 4 h.....	396	198	132	75	39	14
» 1 j.....	360	240	180	114	0	
» 2 ».....	272	68	0	90	0	
» 3 ».....	12	0	0	93	0	
» 4 ».....	0	0		80	0	
» 5 ».....	0	0		76	0	
» 6 ».....	0	0				
» 7 ».....	0	0				
» 8 ».....	0	0				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				

15.12.1933. — Réapparition des gamétocytes dans le sang.

16.12.1933. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr. (B. G. 1).

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	2.640	1.840	960	46	22	29
Après 4 h.....	2.924	2.856	1.020	50	23	21
» 1 j.....	3.116	1.704	374	51	0	
» 2 ».....	1.890	1.190	140	42	0	
» 3 ».....	256	148	0	41	0	
» 4 ».....	0	0		47	0	
» 5 ».....	0	0		45	0	
» 6 ».....	0	0				
» 7 ».....	0	0				
» 8 ».....	0	0				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Ce patient a subi le traitement contre les gamétocytes à un mois d'intervalle; la seconde fois on lui a administré une dose unique de 0,02 ctgr. de plasmoquine.

Si l'on examine les deux observations, on peut faire les remarques suivantes : un mois après le traitement avec une dose unique de 0,08 plasmoquine, le nombre des gamétocytes réapparus a augmenté ; le % des formes d'exflagellation est à peu près le même. L'intervalle constaté pour la dévitalisation a été le même malgré l'écart des doses utilisées (0,08 la première fois, 0,02 la seconde fois).

Patient : Cov. M. (17). — Infection spontanée. Rechute.

Porteur de croissants depuis le 28.9.1934.

6.10.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	2.500	1.260	780	51	42	138
Après 4 h.....	3.224	1.302	248	47	39	24
» 1 j... ..	6.160	2.520	210	43	1	1
» 2 ».....	1.680	1.020	120	49	0	
» 3 ».....	116	58	0	45	0	
» 4 ».....	31	0	0	45	0	
» 5 ».....	0	0	0	43	0	
» 6 ».....	Rares trophozoïtes.					
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	»	» et gamètes.				
» 9 ».....	»	»	»			
» 10 ».....	50/3	200/1	»			
» 11 ».....	50/2	50/1	»			
» 12 ».....	50/3	200/2	» (accès, rechute clinique).			
» 13 ».....	50/2	200/2	»			
» 14 ».....	25/12	50/3	»			
» 15 ».....	25/4	22/1	»			

Cette patiente a fait une rechute parasitaire le 6^e jour après l'administration de la plasmoquine : de rares trophozoïdes et des gamétocytes ont persisté au cours des jours suivants.

18.10.34. — Accès (rechute clinique).
 20.10.34. — Traitement de la rechute : quinine, 1 gr. $\times$ 7 jours.
 27.10.34. — Le nombre des gamétocytes augmente et l'on répète la dose de 0,02 plasmoquine (voir tableau II).
 27.10.34. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr. (Co. M., n° 2).

		<i>Gamétocytes</i>		<i>Exflagellations</i>	<i>Moustiques</i>		
		Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....		578	288	120	93	61	35
Après 4 h.....		700	280	140	87	54	39
» 1 j.....		408	204	40	43	0	
» 2 ».....		502	128	12	42	0	
» 3 ».....		44	0	0	47	0	
» 4 ».....		Très rares.	Très rares.	0	46	0	
» 5 ».....		0	0	0	46	0	
» 6 ».....		0	0	0			
» 7 ».....		0	0	0			
» 8 ».....		0	0	0			
» 9 ».....		0	0	0			
» 10 ».....		0	0	0			
» 11 ».....		0	0	0			
» 12 ».....		0	0	0			
» 13 ».....		0	0	0			
» 14 ».....		0	0	0			
» 15 ».....		0	0	0			

La dévitalisation des gamétocytes a été cette fois-ci plus rapide.
 On n'a trouvé des moustiques infectés qu'après 4 heures de l'administration du médicament.

Patient : IR. M. (3). — Infection spontanée.
 Dernier accès le 19.9.1934.
 Traitement : quinine, 1 gr. $\times$ 7 jours (20.9.1934).
 Porteur de croissants : 1 jour après le début du traitement.

25.9.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

		<i>Gamétocytes</i>		<i>Exflagellations</i>	<i>Moustiques</i>		
		Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....		8.868	1.276	836	36	17	50
Après 4 h.....		12.768	4.788	1.092	41	22	74
» 1 j.....		12.996	5.168	532	30	0	0
» 2 ».....		11.520	2.600	288	32	0	0
» 3 ».....		1 120	490	35	73	0	0
» 4 ».....		408	204	26	44	0	
» 5 ».....		234	78	0	36	0	
» 6 ».....		Très rares.	Très rares.				
» 7 ».....		»	»				
» 8 ».....		»	»				
» 9 ».....		0	0				
» 10 ».....		0	0				
» 11 ».....		0	0				
» 12 ».....		0	0				
» 13 ».....		0	0				
» 14 ».....		0	0				
» 15 ».....		0	0				

Remarque. — Forte augmentation des gamétocytes et des formes d'exflagellation au cours des deux premiers jours; malgré la présence d'un nombre important de formes d'exflagellation, nous n'avons pu infecter des moustiques. Persistance de *gamétocytes dévitalisés* jusqu'au 8^e jour après l'administration de la plasmoquine.

Patient : Ob. M. (4). — Infection spontanée le 31.1.1934.

Dernier accès le 6.2.1934.

Traitement : atébrine, 0,30 ctgr. $\times$ 7 jours.

Porteur de croissants depuis le 3.2.1934.

10.2.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	408	136	23	32	5	1
Après 4 h.....	980	210	35	34	1	1
» 1 j.....	384	256	0	28	0	0
» 2 »..	Très rares.	Très rares.	0	25	0	
» 3 ».....	0	0		31	0	
» 4 ».....	0	0		27	0	
» 5 ».....	0	0		27	0	
» 6 ».....	0	0				
» 7 ».....	0	0				
» 8 ».....	0	0				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Patient : RAD. GH. (5). — Infection spontanée.

Dernier accès le 9.2.1934.

Traitement abortif :

Quinine, 0,25 ctgr. + 0,30 ctgr. ; atébrine,
× 1 jour (8.2.1934).

Quinine, 0,50 ctgr. + 0,30 ctgr. ; atébrine,
× 1 jour (9.2.1934).

14.2.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.	1.140	798	342	28	10	48
Après 4 h.	1.496	988	170	26	7	22
» 1 j.	1.080	748	114	31	0	0
» 2 »	874	418	7	37	0	
» 3 »	424	272	6	26	0	
» 4 »	14	7	0	30	0	
» 5 »	0	0		34	0	
» 6 »	0	0				
» 7 »	0	0				
» 8 »	0	0				
» 9 »	0	0				
» 10 »	0	0				
» 11 »	0	0				
» 12 »	0	0				
» 13 »	0	0				
» 14 »	0	0				
» 15 »	0	0				

Patient : AL. V. (6). — Infection spontanée le 28.9.1934.

Dernier accès le 5.10.1934.

Traitement : quinine, 1 gr. × 7 jours (6.10.1934).

Porteur de croissants depuis le 4.10.1934.

13.10.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.	396	264	132	43	17	10
Après 4 h.	336	108	56	43	8	14
» 1 j.	468	208	26	46	3	3
» 2 »	216	54	0	65	0	
» 3 »	172	54	0	66	0	
» 4 »	31	0	0	49	0	
» 5 »	Très rares.	Très rares.	0	43	0	
» 6 »	0	0	0			
» 7 »	0	0	0			
» 8 »	0	0				
» 9 »	0	0				
» 10 »	0	0				
» 11 »	0	0				
» 12 »	0	0				
» 13 »	0	0				
» 14 »	0	0				
» 15 »	0	0				

Patient : JON. E. (8). — Infection spontanée.

Porteur de gamétocytes depuis le 27.9.1935.

27.9.1935. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	2.092	1.296	288	28	9	93
Après 4 h.....	2.700	1.800	350	27	8	97
» 1 j.....	1.150	500	100	21	3	4
» 2 ».....	432	270	27	22	0	
» 3 ».....	108	54	0	23	0	
» 4 ».....	Très rares.	Très rares.	0	19	0	
» 5 ».....	0	0	0	20	0	
» 6 ».....	0	0				
» 7 ».....	A quitté l'Hôpital.					

Patient : NEA. HAR. (9). — Infection spontanée.

Porteur de croissants depuis le 26.10.1934.

Dernier accès le 29.10.1934.

Traitement : quinine, 1,50 gr. × 5 jours.

7.11.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	1.682	512	116	77	28	37
Après 4 h.....	992	434	124	41	17	19
» 1 j.....	2.178	858	66	34	5	1
» 2 ».....	2.240	630	35	46	0	
» 3 ».....	280	70	0	32	0	
» 4 ».....	Très rares	Très rares.		47	0	
» 5 ».....	»	»		46	0	
» 6 ».....	»	»				
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	»	»				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Patient : NEA. HAR. (12). — De nouveau porteur de croissants depuis le 1.12.1934.

4.12.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	3.080	2.100	490	44	22	54
Après 4 h.....	4.000	2.800	800	31	20	64
» 1 j.....	2.046	1.418	396	28	10	8
» 2 ».....	2.520	1.330	210	37	11	2
» 3 ».....	816	544	136	30	0	
» 4 ».....	1.140	380	30	30	0	
» 5 ».....	105	70	14	52	0	
» 6 ».....	Très rares.	Très rares.	0			
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	»	»				
» 9 ».....	»	»				
» 10 ».....	»	»				
» 11 ».....	»	»				
» 12 ».....	»	»				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				
» 16 ».....	0	0				

Patient : SER. (10). — Infection spontanée.

Dernier accès le 15.9.1934.

Traitement : quinine, 1 gr. × 7 jours.

Porteur de croissants : 1 jour après le début du traitement.

22.9.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	3.344	1.672	456	61	43	27
Après 4 h.....	4.284	2.688	756	32	16	74
» 1 j.....	5.216	2.322	602	56	3	1
» 2 ».....	4.903	1.634	430	30	0	0
» 3 ».....	1.332	666	0	25	0	
» 4 ».....	666	258	0	20	0	
» 5 ».....	252	84	0	28	0	
» 6 ».....	Très rares.	Très rares.	0	Quitte l'Hôpital.		

Patient : VAS. C-TIN (11). — Infection spontanée (pas d'informations).
Porteur de croissants.

14.2.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par Insecte
4 h. avant.....	630	490	350	42	17	36
Après 4 h.....	1.044	960	320	25	12	46
» 1 j.....	1.892	546	224	37	6	11
» 2 ».....	578	432	72	25	0	0
» 3 ».....	148	74	0	30	0	
» 4 ».....	216	114	0	25	0	
» 5 ».....	Très rares.	Très rares.	0	24	0	
» 6 ».....	»	»				
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	»	»				
» 9 ».....	»	»				
» 10 ».....	»	»				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Patient : NUD. FR. (13). — Infection spontanée.

Porteur de parasites. Disparition spontanée des
trophozoïtes le 24.4.1934.

Porteur de croissants depuis le 23.4.1934.

26.4.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	4.484	2.508	836	30	20	88
Après 4 h.....	5.688	3.242	720	22	16	64
» 1 j.....	6.560	2.214	902	22	2	3
» 2 ».....	6.080	1.966	304	24	2	6
» 3 ».....	2.496	1.170	234	25	2	4
» 4 ».....	1.092	390	26	20	3	3
» 5 ».....	780	224	15	27	3	1
» 6 ».....	Très rares.	Très rares.				
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	»	»				
» 9 ».....	»	»				
» 10 ».....	»	»				
» 11 ».....	»	»				
» 12 ».....	»	»				
» 13 ».....	»	»				
» 14 ».....	»	»				
» 15 ».....	»	»				
» 16 ».....	0	0				

Les gamétocytes n'ont disparu qu'au 16^e jour d'observation suivant l'administration d'une dose unique de plasmokuine.

Patient : C. Af. (15). — Infection expérimentale par piqûres de moustiques le 13.7.1934.

Dernier accès le 18.9.1934.

Traitement : quinine, 1 gr. $\times$ 7 jours (17.9.1934).

Porteur de croissants : 3 jours après le début du traitement.

27.9.1934. — *Plasmokuine* : 0,02 ctgt.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	4.312	1.400	280	31	14	20
Après 4 h.....	6.604	2.496	156	30	16	6
» 1 j.....	4.176	1.566	174	48	0	
» 2 ».....	1.820	780	104	38	0	
» 3 ».....	1.173	459	0	45	0	
» 4 ».....	60	0	0	54	0	
» 5 ».....	Très rares.	Très rares.	0	42	0	
» 6 ».....	»	»				
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	»	»				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Patient : VIZ. D. (16). — Infection expérimentale par piqûres de moustiques le 18.11.1934.

Dernier accès le 5.12.1934.

Disparition des trophozoïtes le 8.12.1934.

Porteur de croissants depuis le 8.12.1934.

13.12.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

		<i>Gamétocytes</i>		<i>Exflagellations</i>	<i>Moustiques</i>		
		Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....		448	168	112	32	19	116
Après 4 h.....		420	300	240	31	12	82
» 1 j.....		248	186	124	26	0	0
» 2 ».....		302	280	23	29	0	
» 3 ».....		300	240	20	33	0	
» 4 ».....		148	74	0	40	0	
» 5 ».....		31	31	0	45	0	
» 6 ».....		0	0				
» 7 ».....		0	0				
» 8 ».....		0	0				
» 9 ».....		0	0				
» 10 ».....		0	0				
» 11 ».....		0	0				
» 12 ».....		0	0				
» 13 ».....		0	0				
» 14 ».....		0	0				
» 15 ».....		0	0				

Patient : MAR. M. (17). — Infection expérimentale par piqûres de moustiques le 8.10.1934.

Dernier accès le 27.10.1934.

Traitement : quinine, 1 gr. $\times$ 7 jours (27.10.1934).

Porteur de croissants : 4 jours après le début du traitement.

6.11.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

		<i>Gamétocytes</i>		<i>Exflagellations</i>	<i>Moustiques</i>		
		Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....		1.232	560	224	36	16	18
Après 4 h.....		2.720	1.292	272	40	14	11
» 1 j.....		1.148	492	328	43	1	1
» 2 ».....		924	330	66	32	1	
» 3 ».....		666	222	37	41	0	
» 4 ».....		64	64	0	41	0	
» 5 ».....		Très rares.	Très rares.	0	39	0	
» 6 ».....		»	»				
» 7 ».....		»	»				
» 8 ».....		»	»				
» 9 ».....		»	»				
» 10 ».....		0	0				
» 11 ».....		0	0				
» 12 ».....		0	0				
» 13 ».....		0	0				
» 14 ».....		0	0				
» 15 ».....		0	0				

Patient : M. A. (18). — Infection expérimentale par piqûres de moustiques le 13.7.1934.

Dernier accès le 1.11.1934.

Disparition spontanée des trophozoïtes le 1.11.1934.

Porteur de croissants depuis le 4.11.1934.

8.11.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	738	492	246	60	35	37
Après 4 h.....	2.128	1.292	380	29	10	19
» 1 j.....	1.440	1.152	216	32	2	1
» 2 ».....	1.066	604	82	35	0	
» 3 ».....	504	850	72	34	0	
» 4 ».....	168	84	0	44	0	
» 5 ».....	Très rares.	Très rares.	0	54	0	
» 6 ».....	»	»				
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	0	0				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Patient : POPA. J. (19). — Infection expérimentale par piqûres de moustiques le 10.10.1934.

Dernier accès le 29.10.1934.

Traitement : quinine, 1 gr. $\times$ 7 jours (30.10.1934).

Porteur de croissants : 2 jours après le début du traitement.

27.11.1934; — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	1.600	704	384	40	25	146
Après 4 h.....	2.380	748	340	37	18	28
» 1 j.....	1.920	768	320	42	4	3
» 2 ».....	2.580	1.080	120	47	0	0
» 3 ».....	198	132	0	39	0	
» 4 ».....	62	62	0	43	0	
» 5 ».....	Très rares.	Très rares.	0	33	0	
» 6 ».....	»	»				
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	»	»				
» 9 ».....	»	»				
» 10 ».....	»	»				
» 11 ».....	»	»				
» 12 ».....	»	»				
» 13 ».....	»	»				
» 14 ».....	»	»				
» 15 ».....	»	»				

Patient : D. GH. (20). — Inoculé avec du sang virulent le 11.10.1935.
Dernier accès le 3.11.1935.

Traitement abortif : quinine, 1 gr. $\times$ 1 jour.

Porteur de croissants depuis le 2.11.1934.

10.11.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	8.368	2.924	544	16	5	3
Après 4 h.....	2.240	1 728	384	41	11	2
» 1 j.....	1.922	992	124	31	0	0
» 2 ».....	2.376	900	66	29	0	0
» 3 ».....	86	86	0	24	0	0
» 4 ».....	8	0	0	37	0	0
» 5 ».....	0	0	0			
» 6 ».....	Très rares schizontes en observation.					
» 7 ».....	»	»	»			

Patient : M. GH. (22). — Inoculé avec du sang virulent le 7.6.1934.

Premier accès le 23.6.1934.

Disparition spontanée des trophozoïtes le 28.6.1934.

Porteur de croissants depuis le 26.6.1934.

4.7.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	576	370	144	70	15	12
Après 4 h.....	680	456	228	44	10	4
» 1 j.....	370	222	74	34	0	
» 2 ».....	288	114	36	29	0	
» 3 ».....	Très rares.	Très rares.	0	34	0	
» 4 ».....	»	»		32	0	
» 5 ».....	»	»		33	0	
» 6 ».....	0	0				
» 7 ».....	0	0				
» 8 ».....	0	0				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Patient : NIC. LI (21). — Inoculé avec du sang virulent le 30.9.1934.
 Porteur de croissants depuis le 21.10.1934.
 Premier accès le 18.10.1934.

29.10.1935. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	1.036	740	228	39	19	13
Après 4 h.....	720	576	288	21	11	31
» 1 ».....	380	76	50	25	0	
» 2 ».....	504	144	48	40	0	
» 3 ».....	140	54	0	28	0	
» 4 ».....	Très rares.	Très rares.	0	30	0	
» 5 ».....	0	0		24	0	
» 6 ».....	0	0				
» 7 ».....	0	0				
» 8 ».....	0	0				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Patient : PET. I. (23). — Inoculé avec du sang virulent le 4.12.1934.
 Dernier accès le 31.12.1934.
 Traitement : atébrine, 0,30 ctgr. $\times$ 7 jours.
 Porteur de croissants depuis le 30.12.1934.

4.1.1935. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	4.830	2.310	1 008	35	29	66
Après 4 h.....	5.824	2.304	1.280	30	22	49
» 1 j.....	5.120	2.030	320	30	0	
» 2 ».....	4.464	2.604	372	30	0	
» 3 ».....	2 312	1.088	272	26	0	
» 4 ».....	372	122	0			
» 5 ».....	Très rares.	Très rares.	0			
» 6 ».....	»	»				
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	0	0				
» 9 ».....	0	0				
» 10 ».....	0	0				
» 11 ».....	0	0				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

Patient : Z. P. (24). — Inoculé avec du sang virulent le 7.6.1934.
Premier accès le 25.6.1934.
Traitement : quinine, 1 gr. $\times$ 7 jours (23.6.1934).
Porteur de croissants : 4 jours après le début du traitement.
5.7.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

		<i>Gamétocytes</i>		<i>Exflagellations</i>	<i>Moustiques</i>		
		Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....		1.036	464	148	50	12	12
Après 4 h.....		2.368	1.152	192	32	7	6
» 1 j.....		910	490	210	30	0	
» 2 ».....		640	384	32	35	0	
» 3 ».....		310	186	0	25	0	
» 4 ».....		120	60	0	26	0	
» 5 ».....		Très rares.	Très rares.	0	23	0	
» 6 ».....		»	»				
» 7 ».....		»	»				
» 8 ».....		»	»				
» 9 ».....		»	»				
» 10 ».....		»	»				
» 11 ».....		»	»				
» 12 ».....		»	»				
» 13 ».....		»	»				
» 14 ».....		»	»				
» 15 ».....		0	0				

Patient : Ar. N. (25). — Inoculé avec du sang virulent le 4.2.1935.
Premier accès le 18.2.1935.
Traitement : quinine, 1 gr. $\times$ 7 jours (19.2.1935).
Porteur de croissants : 1 jour après le début du traitement
7.3.1935. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

		<i>Gamétocytes</i>		<i>Exflagellations</i>	<i>Moustiques</i>		
		Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....		1.944	1.566	486	56	37	30
Après 4 h.....		3.848	2.548	260	21	16	21
» 1 j.....		1.950	1.150	300	22	6	2
» 2 ».....		2.496	1.600	128	20	0	
» 3 ».....		990	924	132	22	0	
» 4 ».....		156	104	0	15	0	
» 5 ».....		150	100	0	25	0	
» 6 ».....		Très rares.	Très rares.				
» 7 ».....		»	»				
» 8 ».....		»	»				
» 9 ».....		0	0				
» 10 ».....		0	0				
» 11 ».....		0	0				
» 12 ».....		0	0				
» 13 ».....		0	0				
» 14 ».....		0	0				
» 15 ».....		0	0				

Patient : CAR. ST. (26). — Inoculé avec du sang virulent. Rechute le 5.9.1934.

Dernier accès le 10.9.1934.

Traitement : quinine, 1 gr. $\times$ 7 jours (12.9.1934).

Porteur de croissants : 1 jour après le traitement.

16.9.1934. — *Plasmoquine* : 0,02 ctgr.

	Gamétocytes		Exflagellations	Moustiques		
	Femelles 1 mmc.	Mâles 1 mmc.	1 mmc.	Dissé- qués	Infec- tés	Moyenne des oocystes par insecte
4 h. avant.....	5.244	3.406	988	46	21	21
Après 4 h.....	6.950	4.410	2.170	37	10	20
» 1 j.....	2.820	1.740	540	29	2	1
» 2 ».....	1.840	1.200	540	38	1	3
» 3 ».....	586	192	64	33	0	
» 4 ».....	280	112	56	39	0	
» 5 ».....	120	60	0	34	0	
» 6 ».....	Très rares.	Très rares.				
» 7 ».....	»	»				
» 8 ».....	»	»				
» 9 ».....	»	»				
» 10 ».....	»	»				
» 11 ».....	»	»				
» 12 ».....	0	0				
» 13 ».....	0	0				
» 14 ».....	0	0				
» 15 ».....	0	0				

RÉSULTATS

Il résulte de cette étude que l'action dévitalisante de la plasmoquine (0,02) est évidente chez certains malades à partir de 24 heures après l'ingestion : le sang de tous les 26 gamétophores était encore infectant pour l'Anophèle 4 heures après l'ingestion de plasmoquine; 24 heures après, chez 12 sur les 26 cas, le sang continuait à infecter l'Anophèle; dans 4 cas, le sang était infectant également après 48 heures.

A partir du 3^e jour après l'administration du médicament, un seul sur les 26 gamétophores a continué à infecter un très petit nombre d'Anophèles (voir malade NUD. [13]).

Après l'administration de la plasmoquine, le nombre des gamétoctes augmente dans les premières 24 heures et ne commence à

Action dévitalisante d'une dose unique de plasmoquine (0.02) sur les gamétocytes de tierce maligne.

[illegible]

Très rares gamètes = 1 gamète par cinq cents champs microscopiques.

descendre que 4 heures après. En 15 sur 26 cas, on trouve dans la goutte épaisse des gamétocytes jusqu'au 9^e jour.

La forme des gamétocytes subit également des changements; certaines formes exflagellées ont l'aspect d'une bobine de ficelle. Chez 12 gamétophores dont le sang n'était plus infectant pour nos lots de moustiques, le nombre des formes d'exflagellation n'était pas inférieur à 40 et montait parfois à plus de 500 par 1 millimètre cube. Il existe donc une dissociation entre la présence de formes d'exflagellation d'aspect et de nombre normaux, et l'absence d'infection chez les moustiques : l'exflagellation n'est donc pas la seule à être modifiée par l'administration de la plasmoquine.

Nous devons cependant faire toutes nos réserves, vu la grande léthalité parmi nos moustiques et le pourcentage habituel d'infections positives à notre station, et qui ne dépasse pas 42 % des insectes d'un même lot.

CONCLUSION

Ces recherches confirment les données antérieures sur l'efficacité dévitalisante d'une dose thérapeutique de 0,02 plasmoquine qui — dans ces doses — ne donne pas de troubles toxiques. L'effet gamétocide s'exerce en général dans les 48 heures; il existe cependant des exceptions à cette règle, et qu'on a déjà évitées sur le terrain, en administrant aux gamétophores une dose bi-hebdomadaire de 0,02 plasmoquine.

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE
DE CERTAINS PROBLÈMES PALUDÉENS MIS A L'ÉTUDE
PAR LA
COMMISSION DU PALUDISME
DE LA SOCIÉTÉ DES NATIONS**

Synd.

- (a. *La gravité de la maladie d'après le groupe d'âge.*
b. *Lutte antipaludéenne par la méthode du traitement*)**

par

I. BALTEANU, I. ALEXA et E. ALEXA

avec la collaboration de

I. RUGINA, I. STRETCU, V. BOERU et I. URZICA (1)

(RECHERCHES FAITES DANS LA STATION D'ÉTUDES PALUDÉENNES
DE TOMESTI. INSTITUT D'HYGIÈNE
DE JASSY. DIRECTEUR : PROFESSEUR A. SLATINEANU)

A la suite d'un voyage d'études et d'informations du colonel James, accompagné par le secrétaire de la Commission du Paludisme (mai 1933), un programme d'études a été établi pour quelques régions à paludisme endémique où les habitants possèdent déjà un certain degré d'immunité, à savoir :

I. — Détermination du groupe d'âge de la population pour lequel les effets cliniques du paludisme sont des plus graves, de manière à établir les âges où le traitement curatif est le plus nécessaire et où il serait le plus utile.

(1) Reçu le 23 novembre 1935.

II. — Lutte antipaludéenne par la méthode du traitement.

Essais visant à établir l'efficacité du traitement des accès et rechutes limité à sept jours.

III. — Recueil et dissection chaque mois d'un millier de moustiques, capturés dans les habitations et les étables, et détermination des pourcentages de moustiques infectés par des ookystes et des sporozoïtes, respectivement mois par mois.

Ces recherches ont été exécutées avec l'aide matérielle du Ministère de la Santé et celle de l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations.

Avant de présenter les résultats de nos recherches, nous allons faire un court exposé sur le paludisme dans le centre d'hygiène rurale de Tomești. Le professeur Ciucă a bien voulu nous donner ses conseils dans l'organisation du travail et assurer la bonne marche des recherches lors de ses nombreuses visites sur le terrain.

ÉPIDÉMIOLOGIE

SITUATION GÉOGRAPHIQUE. — L'activité du centre d'hygiène de Tomești s'étend à une population de 22.805 habitants, répartis sur 29 villages. Situé au Sud-Est du district de Jassy, ce centre comprend une région de plaine et une région de collines. La région de plaine est traversée par trois rivières : le Pruth, le Bahlui et la Jijia; toute la plaine (d'une altitude de 32 à 35 mètres au-dessus du niveau de la mer) constitue une région inondable. La surface totale de cette région inondable est évaluée à environ 12.000 hectares; les inondations provoquent au printemps la formation de terrains marécageux et de marais temporaires ou permanents, 170 hectares de marais et de terrains marécageux entourent les villages: Costuleni, Măcărești, Prisacani, Osoi, Cristești, où se poursuivent nos recherches. En dehors des marais, provenant des inondations dues aux trois rivières précitées, il y a encore dans la partie septentrionale de la région, à proximité du village de Cristești, le marais de Vladnic, région couverte de marais permanents dont la superficie est de 3500 hectares; ces marais sont sans cesse alimentés par la rivière Jijia et d'autres sources. Au cours des trois dernières années (1932-1934), toute

la région arrosée par ces trois rivières a été couverte d'eau pendant les trois quarts de l'année.

Outre les villages mentionnés ci-dessus, un certain nombre sont situés soit dans la région des altitudes moyennes, soit dans la région des collines, qui atteignent 200 mètres.

ENREGISTREMENT DU PALUDISME. — L'organisation de ce centre d'hygiène a commencé par une enquête systématique depuis la fin de 1929 et les premiers mois de 1930. Une attention toute particulière a été accordée au paludisme dès le commencement de l'année 1931; depuis cette date, tous les cas enregistrés de « paludisme » étaient à base d'examen hématologique positif.

Les trois dispensaires créés dans cette région, avec un nombre de consultations d'environ 22.000 par an, ont effectué, avec l'aide des médecins, des Sœurs visiteuses et des agents sanitaires, de nombreuses enquêtes domiciliaires, ce qui a permis de dépister tous les cas aigus de paludisme de la région.

L'incidence paludéenne de ce centre a été, au cours des trois dernières années, la suivante :

LE PALUDISME DANS LE CENTRE DE DÉMONSTRATION TOMESTI-JASSY
(1932-1934)

Date	Popu- lation	Nombre des villages	Nombre des cas enreg.	Types de parasites									
				T. B.	o/o	T. M.	o/o	Q.	o/o	Mixtes	o/o	Ned.ct.	o/o
1932	22.800	29	1.543	601	38,95	826	53,54	113	7,22	—	—	3	0,19
1933	23.378	29	2.601	1.837	62,92	642	24,68	189	7,10	5	0,10	128	4,92
1934	23.935	29	2.411	1.890	78,39	441	18,29	54	2,24	—	—	26	1,08
Moyenne.....			2.185		60,08		32,17		5,80		0,06		2,18

Il résulte de ce tableau que, pendant les années 1932-1934, on a enregistré une moyenne annuelle de 2185 cas de paludisme, dont la distribution d'après les types de parasites a été la suivante : 52,48 % « *Plasmodium vivax* »; 38,01 % « *Plasmodium falciparum* »; 5,61 % « *Plasmodium malarix* ».

EVOLUTION SAISONNIÈRE DU PALUDISME DANS LE CENTRE
DE DÉMONSTRATION SANITAIRE RURALE DE TOMESTI (1932-1934)

Mois	1932	1933	1934	0/0 pour trois années
Janvier.....	10	22	12	0,64
Février.....	4	11	11	0,36
Mars.....	10	34	67	1,70
Avril.....	20	156	198	5,55
Mai.....	45	268	399	10,88
Juin.....	73	290	462	12,62
Juillet.....	60	244	322	9,55
Août.....	267	512	304	16,57
Septembre.....	395	594	390	21,07
Octobre.....	415	385	134	14,27
Novembre.....	152	47	38	3,63
Décembre.....	92	38	64	3,12
<i>Total.....</i>	<i>1.543</i>	<i>2.601</i>	<i>2.411</i>	

Au courant des mois d'hiver, avant l'apparition des moustiques, il n'y a que des cas très rares de paludisme (rechutes et quelques cas nouveaux). La courbe épidémique commence à monter vers la fin du mois d'avril avec un sommet au mois de juin; elle descend légèrement au mois de juillet; elle remonte et se maintient jusqu'au mois d'octobre, quand elle commence à descendre. Cette courbe nous servira d'élément de comparaison pour les villages : Osoi, Costuleni et Măcărești, où nous avons entrepris nos recherches.

LE PALUDISME DANS LES VILLAGES
OSOI, COSTULENI ET MĂCĂREȘTI,
CHOISIS POUR LES ESSAIS DE TRAITEMENT

Dans le programme de recherches établi, nous avons choisi trois villages où l'incidence paludéenne était la plus élevée : Osoi (2065 habitants), Costuleni (1539 habitants) et Măcărești (1125 habitants).

Après un « survey » régulièrement effectué (indice splénique, indice parasitaire), nous n'avons enregistré et traité de manière systématique que les cas aigus et les rechutes. Nous allons présenter ici les résultats de notre activité pendant 1933 et 1934.

1. — Enregistrement des cas.

Tous les cas dépistés de paludisme ont été confirmés par examen hématologique, pratiqué dans les laboratoires de l'Institut d'Hygiène de Jassy.

La situation statistique mensuelle des cas du paludisme dans ces trois villages a été la suivante en 1933 et 1934:

LE PALUDISME DANS LES VILLAGES OSOI, COSTULENI ET MACARESTI

(1933)												
Mois	OsOI				Costuleni				Macaresti			
	Popu- lation	Total	Cas(*) nouV.	Rech.	Popu- lation	Total	Cas nouV.	Rech.	Popu- lation	Total	Cas nouV.	Rech.
<i>Total.....</i>	<i>1.958</i>	<i>425</i>	<i>348</i>	<i>77</i>	<i>1.450</i>	<i>465</i>	<i>273</i>	<i>192</i>	<i>1.045</i>	<i>239</i>	<i>157</i>	<i>82</i>
Janvier.....		2	2	—		1	—	1		2	2	—
Février.....		1	—	1		—	—	—		—	—	—
Mars.....		3	2	1		4	2	2		5	2	3
Avril.....		33	31	2		59	26	33		5	1	4
Mai.....		41	37	4		46	12	34		20	12	8
Juin.....		35	28	7		64	30	34		26	10	16
Juillet.....		31	15	16		19	12	7		20	13	7
Août.....		80	68	12		79	50	29		44	20	24
Septembre...		63	46	17		137	93	44		55	40	15
Octobre.....		135	116	17		50	43	7		62	57	5
Novembre.....		2	2	—		6	5	1		—	—	—
Décembre...		1	1	—		—	—	—		—	—	—
(1934)												
<i>Total.....</i>	<i>2.065</i>	<i>422</i>	<i>265</i>	<i>171</i>	<i>1.539</i>	<i>407</i>	<i>210</i>	<i>197</i>	<i>1.125</i>	<i>238</i>	<i>118</i>	<i>120</i>
Janvier.....		4	1	3		3	2	1		4	—	4
Février.....		12	—	12		5	1	4		4	—	4
Mars.....		32	19	13		18	10	8		9	1	8
Avril.....		54	39	15		48	25	23		11	8	3
Mai.....		81	48	33		82	43	39		59	32	27
Juin.....		87	65	22		79	42	37		53	37	16
Juillet.....		58	25	33		27	19	8		9	8	1
Août.....		31	18	13		50	35	15		9	9	—
Septembre...		38	25	13		24	16	8		8	6	2
Octobre.....		5	2	3		21	4	17		18	10	8
Novembre.....		1	1	—		11	—	11		28	—	28
Décembre...		19	8	11		39	13	26		26	7	19

(*) Cas enregistrés pour la première fois à base d'examen hématologique ou n'ayant pas souffert au cours des deux dernières années; l'amélioration de la méthode d'enregistrement pourrait expliquer le maintien du nombre de cas nouveaux.

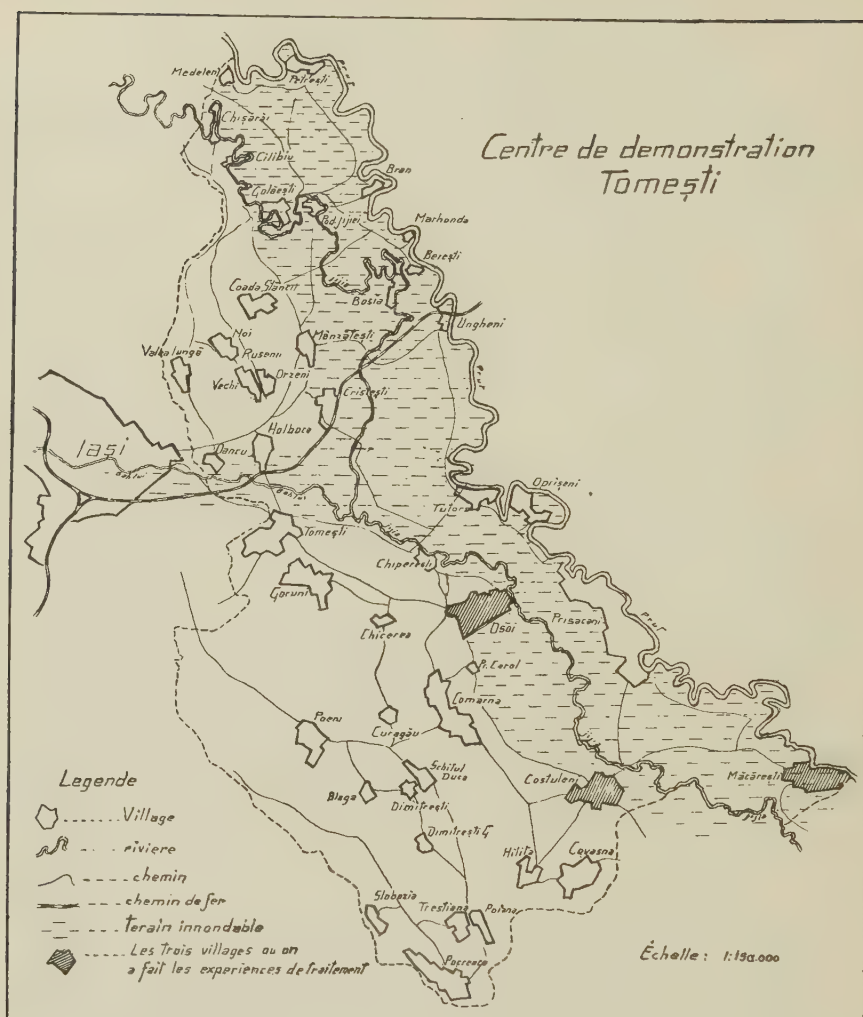


FIG. 1.

2. — Le paludisme d'après les groupes d'âge.

Afin de mettre en évidence les groupes d'âge dans lesquels le nombre des infections est le plus grand, nous avons calculé le taux spécifique par âge de l'incidence du paludisme dans ces trois villages, et pour nous mettre à l'abri des erreurs dues aux chiffres trop petits, nous avons fait les calculs sur le total des trois villages choisis.

Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants :

TAUX SPÉCIFIQUE DES CAS DE PALUDISME D'APRÈS L'ÂGE
DANS LES VILLAGES OSOI, COSTULENI ET MACARESTI (1934)

Age	OsOI			Costuleni			Măcăresti		
	Popu- lation	Nombre des cas de malaria	Taux spéci- fique d'après l'âge	Popu- lation	Nombre des cas de malaria	Taux spéci- fique d'après l'âge	Popu- lation	Nombre des cas de malaria	Taux spéci- fique d'après l'âge
<i>Total.....</i>	2.065	422	—	1.539	407	—	1.125	238	—
0— 1 an....	75	11	14,66	59	19	32,20	43	4	9,30
2— 5 ans...	271	102	37,64	213	101	47,41	155	59	38,06
6—10 »...	381	97	34,52	220	81	36,81	161	62	38,50
11—15 »...	165	74	44,85	129	56	41,41	94	42	44,68
16—20 »...	225	40	17,78	176	32	18,18	128	16	12,05
21—25 »...	156	22	14,10	121	27	22,31	89	14	15,73
26—30 »...	167	23	13,67	131	34	25,95	96	8	8,33
31—35 »...	109	10	9,17	86	12	13,95	63	6	9,52
36—40 »...	133	14	10,52	104	13	12,50	74	6	8,11
41—45 »...	90	7	7,77	71	16	22,53	52	5	9,61
46—50 »...	84	13	15,47	63	4	6,34	48	5	10,41
51—55 »...	50	7	14,00	40	5	12,50	29	—	—
56—60 »...	55	—	—	44	3	6,82	32	3	9,37
61+ »...	104	2	2,06	82	4	5,33	61	8	15,09

TAUX SPÉCIFIQUE DES CAS DE PALUDISME D'APRÈS L'ÂGE
DANS LES VILLAGES OSOI, COSTULENI ET MACARESTI (1934)

Age	Total pour trois villages		
	Popu- lation	Nombre des cas de malaria	Taux spéci- fique d'après l'âge
<i>Total.....</i>	4.729	1.067	0/0
0— 1 an.....	177	34	19,20
1— 2 ans.....	639	267	41,00
6—10 ».....	762	240	39,57
11—15 ».....	388	172	44,32
16—20 ».....	529	88	16,63
21—25 ».....	366	63	17,21
26—30 ».....	394	65	16,49
31—35 ».....	258	28	10,85
36—40 ».....	311	33	10,61
41—45 ».....	213	28	13,14
46—50 ».....	195	22	11,28
51—55 ».....	119	12	10,08
56—60 ».....	131	6	4,58
61+ ».....	247	14	5,66

Il résulte de ces tableaux que le groupe d'âge 0 à 1 an enregistre 19,20 % des cas de la population respective; celui de 2-5 ans, 41 % des cas; le groupe d'âge de 6-10 ans, 39,57 %, et celui de 11-15 ans, 44,32 % des cas. Pour le groupe d'âge de 16-20 ans, le pourcentage des cas descend à 16,69 %; au-dessus de 55 ans, nous enregistrons 5 % seulement du total de la population respective. Cette baisse ne pourrait s'expliquer que par un phénomène d'immunisation des adultes dans une région à forte endémie paludéenne.

Ci-dessus, nous avons calculé le taux spécifique d'après l'âge; si nous envisageons la proportion des cas déduite du total des malades, les résultats sont les suivants :

DISTRIBUTION DES CAS DE PALUDISME D'APRÈS L'ÂGE
DANS LE VILLAGE OSOI

Age	(1933)				(1934)			
	Cas (*) nouv.	Rech.	Total	0/0	Cas nouv.	Rech.	Total	0/0
Tout âge	348	77	425	100	251	171	422	—
0— 1 an.....	14	3	17	4,00	10	1	11	2,60
2— 5 ans.....	64	14	78	18,50	54	48	102	24,17
6—10 ».....	67	22	89	20,95	46	51	97	22,98
11—15 ».....	41	12	53	12,48	43	31	74	17,53
16—20 ».....	38	8	46	10,83	21	19	40	9,47
21—25 ».....	18	6	24	5,65	15	7	22	5,21
26—30 ».....	25	6	31	7,30	20	3	23	5,44
31—35 ».....	13	2	15	3,53	9	1	10	2,32
36—40 ».....	27	2	29	6,82	9	5	14	3,32
41—45 ».....	6	—	6	1,41	7	—	7	1,65
46—50 ».....	14	1	15	3,52	11	2	13	3,08
51—55 ».....	5	—	5	1,17	4	3	7	1,66
56—60 ».....	5	—	5	1,17	—	—	—	—
61+ ».....	11	1	12	2,82	2	—	2	0,47

Il résulte de ce tableau que tous les groupes d'âge, dans le village Osoi, sont atteints par le paludisme. L'enfance offre le plus grand nombre de cas.

En effet, le nombre des cas de paludisme dans le groupe 0-1 an représente 4 % en 1933, et 2,6 % en 1934, de tous les cas de paludisme (425); entre 2-5 ans, nous constatons une augmentation considérable du nombre des cas qui monte jusqu'à 18,35 %

(*) Ont été considérés comme cas nouveaux les malades qui n'ont pas eu d'accès au cours des deux dernières années. L'enregistrement des cas nouveaux et des rechutes a été de beaucoup amélioré en 1934.

en 1933, et à 24,17 % des cas en 1934; la même proportion se maintient entre 5 et 10 ans. Il résulte donc que le groupe d'âge de 0,15 ans représente 55,93 % des cas de paludisme.

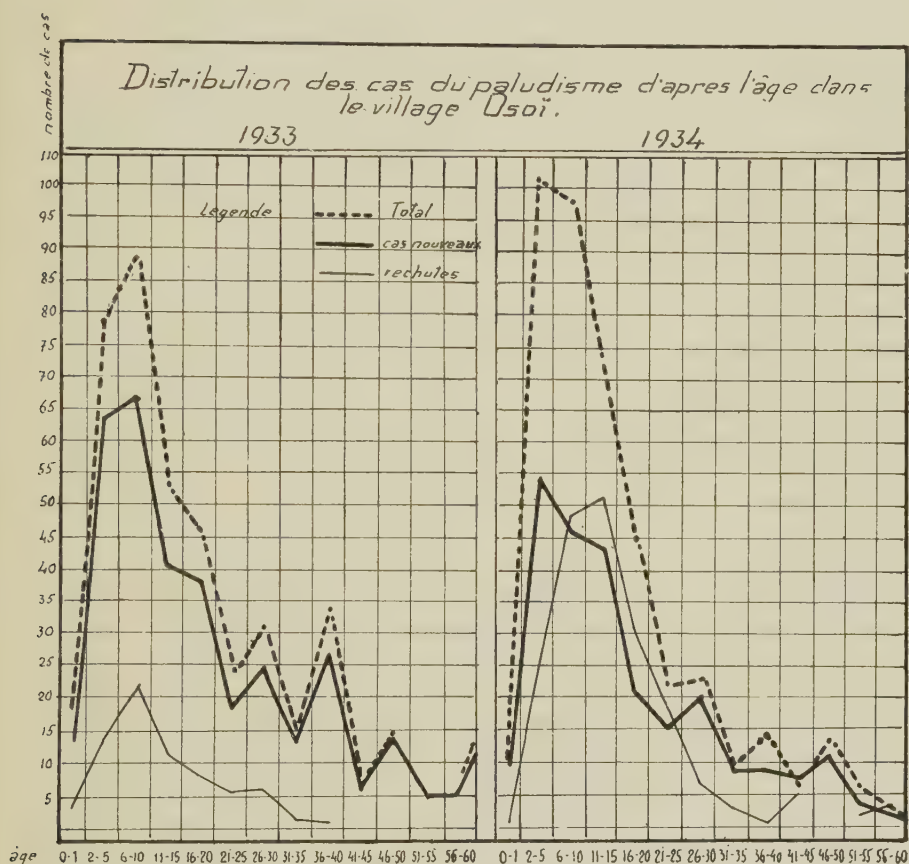


FIG. 2.

De 11-15 ans, l'incidence baisse légèrement (17,53 %); ensuite, la courbe descend progressivement avec l'âge.

La sensibilité particulière de cet âge réside encore dans la fréquence du pourcentage des rechutes. Du total de 422 cas à Osoi, enregistrés pendant l'année 1934, 171 cas sont des rechutes. La distribution des rechutes d'après les groupes d'âge a été de

131 cas (77 %) parmi les enfants de 0 à 15 ans, et de 40 (23 %) dans tous les autres groupes d'âge.

Les chiffres obtenus à Osoi se vérifient pour les villages Costuleni et Măcărești.

DISTRIBUTION DES CAS DE PALUDISME D'APRÈS L'ÂGE
DANS LE VILLAGE COSTULENI

Age	(1933)				(1934)			
	Cas nouv.	Rech.	Total	0/0	Cas nouv.	Rech.	Total	0/0
<i>Tout âge</i>	273	192	465	100	211	196	407	100
0— 1 an.....	17	3	20	4,30	14	5	19	4,66
2— 5 ans.....	51	47	98	21,07	47	54	101	24,81
6—10 ».....	51	56	107	23,01	36	45	81	19,90
11—15 ».....	39	22	61	13,11	21	35	56	13,76
16—20 ».....	22	17	39	8,38	17	15	32	7,86
21—25 ».....	16	9	25	5,37	17	10	27	6,64
26—30 ».....	17	13	30	6,45	19	15	34	8,35
31—35 ».....	14	5	19	4,08	6	6	12	2,95
36—40 ».....	18	5	23	4,94	10	3	13	3,19
41—45 ».....	5	3	8	1,72	12	4	16	3,94
46—50 ».....	7	5	12	2,58	2	2	4	0,98
51—55 ».....	5	—	5	1,07	5	—	5	1,22
56—60 ».....	8	3	11	2,36	3	—	3	0,74
61+ ».....	3	4	7	1,50	2	2	4	0,98

DISTRIBUTION DES CAS DE PALUDISME D'APRÈS L'ÂGE
DANS LE VILLAGE MACAREȘTI

Age	(1933)				(1934)			
	Cas nouv.	Rech.	Total	0/0	Cas nouv.	Rech.	Total	0/0
<i>Tout âge</i>	157	82	239	100	119	119	238	100
0— 1 an.....	6	3	9	3,76	2	2	4	1,68
1— 5 ans.....	24	13	37	15,48	25	34	59	24,79
6—10 ».....	31	14	45	18,83	26	36	62	26,05
11—15 ».....	24	10	34	14,22	24	18	42	17,65
16—20 ».....	17	12	29	12,13	7	9	16	6,72
21—25 ».....	8	10	18	7,53	6	8	14	5,88
26—30 ».....	13	6	19	7,95	6	2	8	3,36
31—35 ».....	6	5	11	4,60	3	3	6	2,52
36—40 ».....	10	5	15	6,28	4	2	6	2,52
41—45 ».....	7	1	8	3,34	2	3	5	2,10
46—50 ».....	3	—	3	1,25	4	1	5	2,10
51—55 ».....	—	1	1	0,42	—	—	—	—
56—60 ».....	3	—	3	1,25	3	—	3	1,26
61+ ».....	5	2	7	2,92	7	1	8	3,36

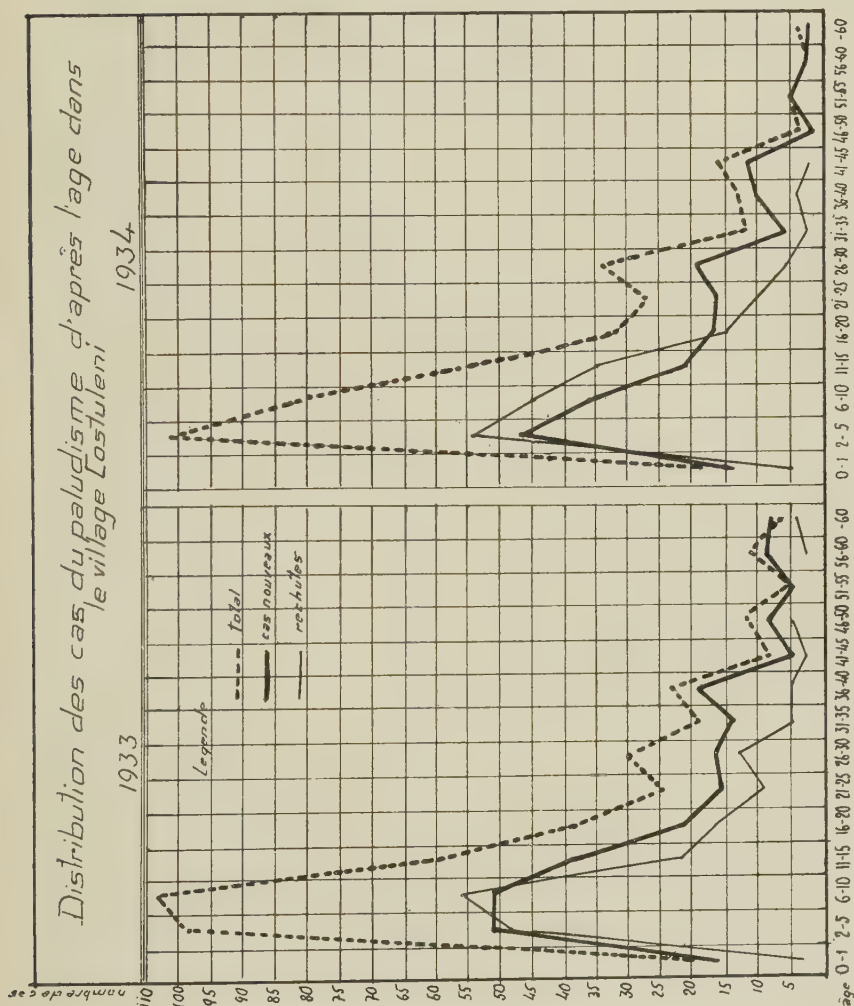


FIG. 3.

INDICES ENDÉMIQUES

L'indice parasitaire et l'indice splénique nous donnent la mesure de l'étendue du paludisme, nous offrent la possibilité de découvrir les cas latents de paludisme et de contrôler en même temps l'efficacité du traitement appliqué.

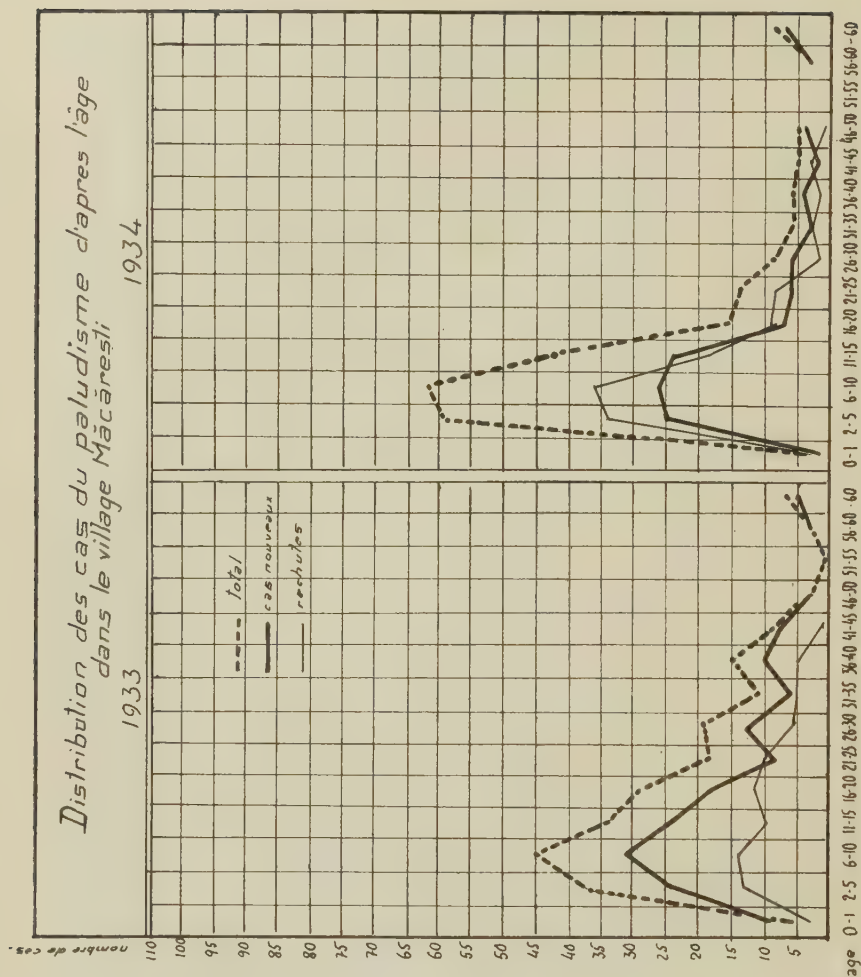


FIG. 4.

L'indice parasitaire de ces trois villages confirme les données obtenues par l'enregistrement de cas de paludisme. *L'indice parasitaire de la population de 0-14 ans est beaucoup plus élevé que le taux parasitaire au-dessus de cet âge.*

Nous donnons ci-dessous les résultats obtenus par chaque village :

INDICE SPLÉNIQUE ET INDICE PARASITAIRE DANS LE VILLAGE OSOI
(1933 ET 1934, ET AVRIL 1935)

Date	Indice splénique de 0-14 ans		Indice parasitaire de 0-14 ans		Taux parasitaire de 15 ans et au-dessus	
	Nombre des enfants examinés	Pourcent. des grosses rates	Nombre des enfants examinés	Pourcent. des résultats positifs	Nombre des habitants examinés	Pourcent. des résultats positifs
1933. Avril, 18-21	759	18,17	787	1,9	935	1,39
Octobre, 5-12	765	19,34	728	11,6	871	9,75
1934. Mars, 21-29	703	12,52	649	2,3	780	1,15
Juin, 7-20	705	10,64	734	5	905	0,22
Septembre, 25-30	640	8,44	807	4,7	803	1,36
Décembre, 14-16	800	5,25	696	2	863	0,92
1935. Avril	721	2,6	750	1,62	950	0,73
COSTULENI						
1933. Avril, 19-24	523	13,76	554	13,53	768	4,94
Septembre, 25-30	478	12,13	523	10,7	711	4,7
1934. Mars, 21-31	369	5,42	535	1,3	669	2,24
Juin, 9-27	321	9,66	513	6,43	618	3,23
Septembre, 25-30	381	5,25	551	7,7	573	2,4
Décembre, 18-20	361	6,4	591	4,7	607	0,9
1935. Avril	440	4,77	568	1,93	741	1,48

MĂCĂRESTI

Date	Indice splénique de 0-14 ans		Indice parasitaire de 0-14 ans		Taux parasitaire de 15 ans et au-dessus	
	Nombre des enfants examinés	Pourcent. des grosses rates	Nombre des enfants examinés	Pourcent. des résultats positifs	Nombre des habitants examinés	Pourcent. des résultats positifs
MĂCĂRESTI						
1933. Mars-avril, 29-2.....	440	7,27	323	9,59	585	4,78
Septembre, 25-30.....	379	7,65	382	7,06	547	6,58
1934. Mars, 20-29.....	368	4,35	390	0,52	556	0,36
Juin, 9-18.....	347	8,94	384	11,45	528	4,73
Septembre, 25-30.....	320	3,75	380	5	531	4,33
Décembre, 21-23.....	368	2,44	340	4,4	442	1,8
VILLAGE TÉMOIN CORMANA						
1934. Septembre, 25-30.....	614	13,8	837	11,7	1.091	45
Décembre, 28-30.....	765	17,6	898	3	1.123	1,33

*
**

Les indices endémiques calculés ci-dessus nous révèlent plusieurs faits :

1° L'indice parasitaire de 0-14 ans est plus élevé que l'indice parasitaire au-dessus de cet âge; ainsi, dans le village Osoi, nous enregistrons, pendant les mois de mars, juin, septembre, décembre, respectivement un pourcentage de 2,3, 5,4, 7 et 2 pour les enfants (0-14 ans), tandis que, pour les adultes, nous constatons les chiffres suivants : 1,15 %, 0,22 %, 1,36 %, 0,92 %.

2° L'indice splénique a fortement diminué dans ces trois villages après le traitement systématique que nous avons entrepris; ainsi, entre les 5-12 octobre 1933, nous enregistrons, pour le village Osoi, 19,34 %, tandis que entre les 25-30 septembre

1934, nous enregistrons 8,44 % ; pour le village Costuleni, 12,13 % en septembre 1933, 5,25 % en septembre 1934 ; pour le village Măcărești, 7,65 % en septembre 1933, 3,75 % en septembre 1934.

L'efficacité du traitement systématique est mis d'autant plus en évidence par la comparaison avec le village Comarna, qui n'a pas été soumis à un traitement systématique et où, en septembre 1934, nous enregistrons 13,8 % de splénomégaties.

3. — Formes cliniques.

En ce qui concerne la gravité des formes cliniques observées dans cette région, nous donnerons quelques observations et quelques courbes thermiques de malades enregistrés et traités dans ces trois villages. Quelques observations proviennent de l'Hôpital Izolarea, où les malades ont été internés à cause de la gravité de la maladie :

A. — TIERCE BÉNIGNE

1. Formes cliniques chez les enfants (0-15 ans).

- 1) I. N. — 4 1/2 ans. Rechute. Accès journaliers, subintrants ; état typhique avant le commencement du traitement (3.208.000 hématies par mmc.). Hémoglobine, 45 % ; rate n° 3 1/2 (Schüffner).
- 2) M. M. — 11 1/2 ans. Rechute. Accès typiques, herpès labial, céphalée intense, asthénie, anémie (3.016.000 par mmc.). Hémoglobine, 60 % ; rate n° 2.
- 3) M. A. — 1 an 8 mois. Rechute ? Anémie (2.728.000). Hémoglobine, 35 % ; diarrhée ; rate n° 2.
- 4) A. I. — 6 ans. Rechute. Accès typiques, céphalée intense, troubles digestifs, anémie (3.024.000). Hémoglobine, 45 % ; congestion rénale.
- 5) Z. A. — 14 ans. Rechute. Accès typiques journaliers avant l'entrée, hyperthermie, anémie avec forte déglobulinisation (3.840.000). Hémoglobine, 45 % ; rate n° 2.
- 6) L. T. — 6 ans. Infection primaire. Fièvre continue, intoxication, troubles gastro-intestinaux, anémie (3.056.000). Hémoglobine, 35 % ; rate n° 1.
- 7) M. B. — 12 ans. Infection primaire. Fièvre continue à courtes rémissions, troubles gastro-intestinaux, céphalée, congestion rénale passagère, rate n° 1.
- 8) L. E. — 3 ans. Rechute ? Accès irréguliers, troubles gastro-intestinaux, rate n° 4.
- 9) Z. A. — 14 ans. Rechutes. Accès typiques, herpès labial, troubles digestifs, anémie (3.160.000). Hémoglobine, 62 % ; rate n° 3.

- 10) D. D. — 9 ans. Rechute. Anémie, céphalée, rate n° 3.
 11) B. C. — 3 ans. Infection primaire. Céphalée intense, troubles gastro-intestinaux, anémie, rate n° 1.
 12) L. G. — 5 ans. Rechute. Accès journaliers, céphalée, inappétence, rate n° 2.
 13) P. A. — 13 ans. Infection primaire. Anémie, céphalée, rate n° 2.

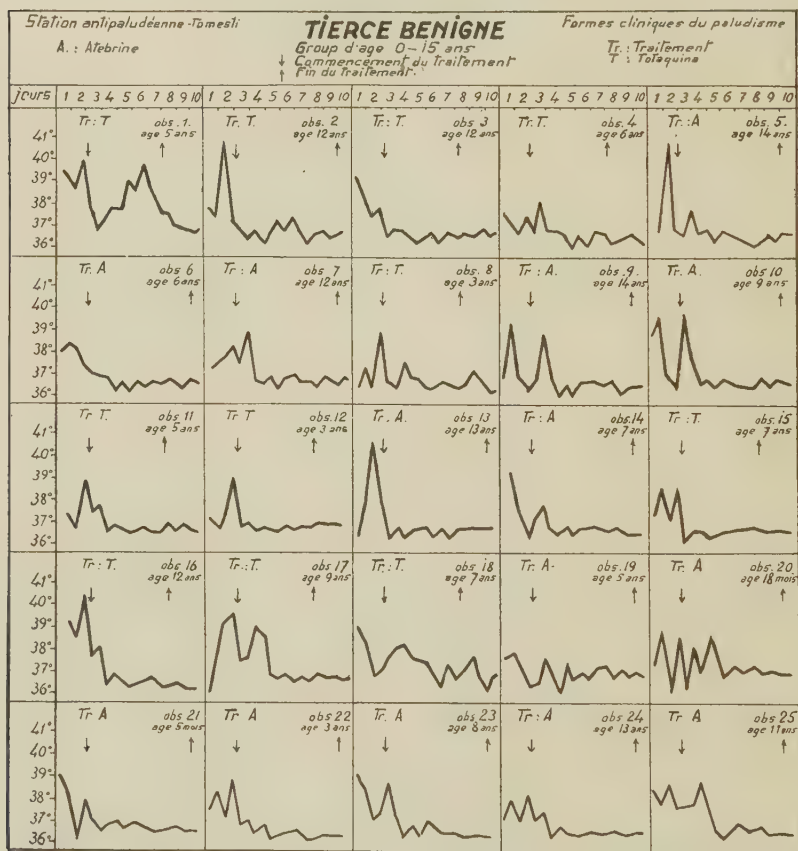


FIG. 5.

- 14) P. A. — 7 ans. Rechute. Accès « tierce », rate n° 2.
 15) D. G. D. G. — 7 ans. Infection primaire. Céphalée, fièvre continue, légère congestion rénale; la fièvre tombe après le traitement; rate percutable.
 16) G. A. — 12 ans. Fièvre continue à courtes rémissions, anémie, rate n° 1.
 17) C. R. — 9 ans. Rechute. Accès sévères, troubles gastro-intestinaux, rate n° 2.

- 18) S. V. — 6 1/2 ans. Rechute. Ménigisme, céphalée très intense, Kernig positif, rate n° 1.
- 19) M. C. — 4 1/2 ans. Rechute. Congestion rénale, rate n° 1.
- 20) T. A. — 10 1/2 ans. Infection primaire. Accès quotidiens, troubles gastro-intestinaux, rate n° 1.
- 21) S. G. I. C. — 5 ans. Infection primaire. Fièvre continue à courtes rémissions.
- 22) T. G. — 3 ans. Rechute. Troubles gastro-intestinaux, rate n° 4.
- 23) G. I. N. C. — 8 ans. Infection primaire à fièvre continue avec rémissions journalières.
- 24) A. M. I. A. — 13 ans. Rechute. Accès quotidiens.
- 25) D. G. D. A. — 11 ans. Rechute. Fièvre quotidienne à courtes rémissions, troubles gastro-intestinaux, légère congestion rénale.

En général, dans les cas de tierce bénigne, l'enfant au-dessous de 15 ans, infecté par le *Plasmodium vivax*, présente des accès assez sévères, le plus souvent quotidiens (accès de première invasion, accès quotidiens) ; dans d'autres cas, des accès « tierce » suivis de splénomégalie et anémie avec forte déglobulisation ; quelquefois, légère congestion rénale et troubles gastro-intestinaux.

2. Formes cliniques à l'âge adulte.

- 1) V. B. — 18 ans. Infection primaire ? Durée de la fièvre, 9 jours ; elle disparaît sous l'influence du traitement ; anémie (3.904.000). Hémoglobine, 55 % ; congestion rénale.
- 2) T. C. — 18 ans. Rechute. Accès typiques, anémie (3.592.000). Hémoglobine, 60 % ; elle cède facilement sous l'action du traitement ; rate n° 2.
- 3) V. B. — 18 ans. Rechute. Accès frustes, état général satisfaisant, amélioration rapide sous l'action du traitement.
- 4) S. G. — 28 ans. Rechute. Accès journaliers, fièvre modérée, état général bien conservé, amélioration rapide sous l'influence du traitement, rate n° 1.
- 5) B. V. — 25 ans. Rechute. Douleurs abdominales (discrètes), rate n° 1.
- 6) H. V. G. E. — 20 ans. Rechute. Forme très légère.
- 7) N. G. Z. — 18 ans. Rechute.
- 8) C. P. — 20 ans. Rechute.
- 9) C. I. — 39 ans. Rechute. Congestion rénale, rate n° 2.
- 10) C. A. M. — 18 ans. Rechute. Rate n° 1.
- 11) S. G. G. — 29 ans. Rechute. Rate n° 1.
- 12) I. G. I. — 25 ans. Infection primaire. Rate n° 1.
- 13) D. P. E. — 28 ans. Rechute. Rate n° 1.
- 14) B. A. M. — 17 ans. — Infection primaire. Rate n° 1.
- 15) T. V. G. — 52 ans. Rechute. Rate n° 1.
- 16) M. I. I. — 46 ans. Infection primaire. Rate n° 1.
- 17) D. C. M. — 26 ans. Rechute. Rate n° 2.
- 18) S. M. — 48 ans. Rechute. Rate n° 1.
- 19) V. G. — 20 ans. Infection primaire. Rate n° 1.
- 20) B. I. G. N. — 19 ans. Infection primaire. Rate palpable.

- 21) D. N. — 16 ans. Infection primaire. Rate palpable.
 22) C. V. G. — 31 ans. Rechute. Rate n° 1.
 23) E. G. E. — 26 ans. Rechute. Rate n° 1.
 24) U. I. P. — 14 ans. Infection primaire. Rate n° 1 1/2.
 25) B. A. N. — 19 ans. Rechute. Rate n° 1.

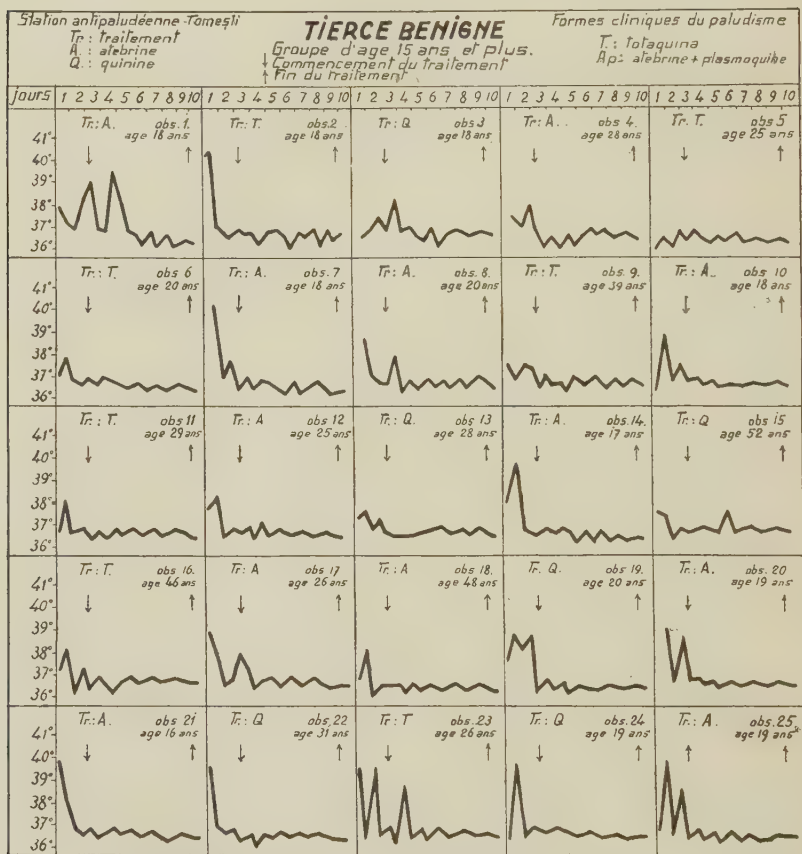


FIG. 6.

Il résulte de ces observations que les adultes présentent des formes plus légères, à fièvre passagère, accompagnée de lassitude et de manière constante de parasites dans le sang périphérique. Dans ces derniers cas, le parasite disparaît rapidement après les premières doses, ou bien d'une manière spontanée pour réapparaître 10-15 ou 20 jours plus tard. Les résultats du traitement dans ces derniers cas sont visibles dans les premières 24-48 heures.

B. — TIERCE MALIGNE

Cette forme de paludisme prend dès le début, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, une allure aiguë : fièvre continue, élevée, intoxication générale, état typhique, etc. L'état de ces malades requiert en général un traitement systématique et prolongé.

Les observations qui suivent sont assez concluantes :

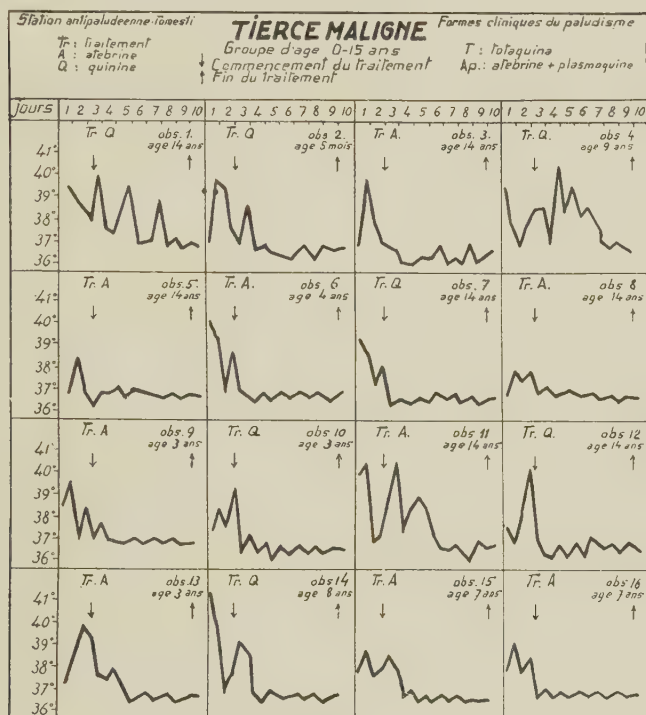


FIG. 7.

1. Forme classique de T. M. chez les enfants (0-15 ans).

- 1) E. O. — 14 ans. Rechute. Troubles gastro-intestinaux, céphalée, état typique, inappétence, rate n° 1.
- 2) B. E. — 5 mois. Infection primaire. Accès journaliers, anémie, selles diarrhéiques, mauvaise humeur (indisposition, l'enfant pleure tout le temps), rate n° 1.
- 3) V. V. — 14 ans. Rechute. Accès journaliers, herpès labial, céphalée intense, congestion rénale, rate n° 1.

- 4) V. G. — 9 ans. Infection primaire. Le malade se couche en chien de fusil, troubles gastro-intestinaux, congestion rénale, rate n° 1.
- 5) 14 ans. Rechute. Nausées, vomissements, rate n° 2.
- 6) C. F. — 4 ans. Infection primaire. Accès journaliers, adynamie profonde, foie augmenté de volume, troubles gastro-intestinaux, congestion rénale, rate n° 2.
- 7) L. F. — 14 ans. Infection primaire.
- 8) L. F. — 14 ans. Rechute. Rate n° 1.
- 9) C. S. C. — 3 ans. Infection primaire.
- 10) T. A. M. — 12 ans. Rechute. Rate n° 2.
- 11) C. M. — 14 ans. Rechute. Œdèmes des membres inférieurs, céphalées intense, présence d'albumine.
- 12) P. E. — 14 ans. Rechute. Adynamie, délire, état général grave, rate n° 4.
- 13) T. I. — 3 ans. Rechute. Rate n° 2.
- 14) R. P. — 8 ans. Rechute. Etat typhique, rate n° 1.
- 15) S. M. M. — 7 ans. Infection primaire. Rate n° 1.
- 16) T. D. — 7 ans. Infection primaire. Rate n° 1.

2. Formes cliniques de tierce maligne à l'âge adulte.

- 1) P. F. — 22 ans. Rechute. Accès journaliers, état typhique, troubles gastro-intestinaux, rate n° 1.
- 2) A. P. — 23 ans. Rechute. Anémie accentuée, rate n° 3.
- 3) C. C. — 23 ans. Rechute. Fièvre continue, accès subintrants, intoxication profonde, anémie (1.896.000). Hémoglobine, 15 % ; congestion rénale.
- 4) P. A. — 17 ans. Rechute. Céphalée intense, accès journaliers, congestion rénale, rate n° 2.
- 5) C. D. — 22 ans. Rechute. Rate n° 1.
- 6) M. S. — 37 ans. Rechute. Accès journaliers, œdèmes des membres inférieurs, albumine passagère.
- 7) P. S. — 30 ans. Infection primaire. Fièvre prolongée, intoxication générale, troubles gastro-intestinaux, céphalée intense, état typhique, rate palpable.
- 8) A. P. — 33 ans. Rechute. Accès tierce, rate n° 1.
- 9) M. N. — 25 ans. Rechute. Accès journaliers, troubles gastro-intestinaux, état d'intoxication, rate n° 1.
- 10) I. A. — 21 ans. Rechute. Herpès labial, céphalée intense, congestion rénale, rate n° 1.
- 11) B. A. — 34 ans. Rechute. Congestion rénale, rate n° 1.
- 12) P. T. A. — 17 ans. Rechute. Fièvre continue avec rémission, phénomènes d'intoxication, rate n° 2.
- 13) D. C. V. — 19 ans. Rechute. Accès journaliers subintrants, céphalée intense, état typhique, anémie, rate n° 1.
- 14) E. D. — 19 ans. Rechute. Accès tierce, rate n° 1.
- 15) T. P. — 28 ans. Rechute. rate n° 1.
- 16) S. I. — 45 ans. Rechute. Forme cérébrale, convulsions, réflexes exagérés, rate n° 1.

- 17) P. S. — 28 ans. Rechute. Accès journaliers, état typhique, rate n° 1.
 18) B. Z. — 26 ans. Rechute. Fièvre très élevée, intoxication profonde, météorisme abdominal, transpiration profonde, rate n° 1.
 19) T. M. Z. — 45 ans. Accès journaliers subintrants, rate n° 4.
 20) C. M. — 18 ans. Rechute. Etat méningé, Kernig positif, fièvre très élevée avec rémissions journalières, congestion rénale passagère, rate n° 1.

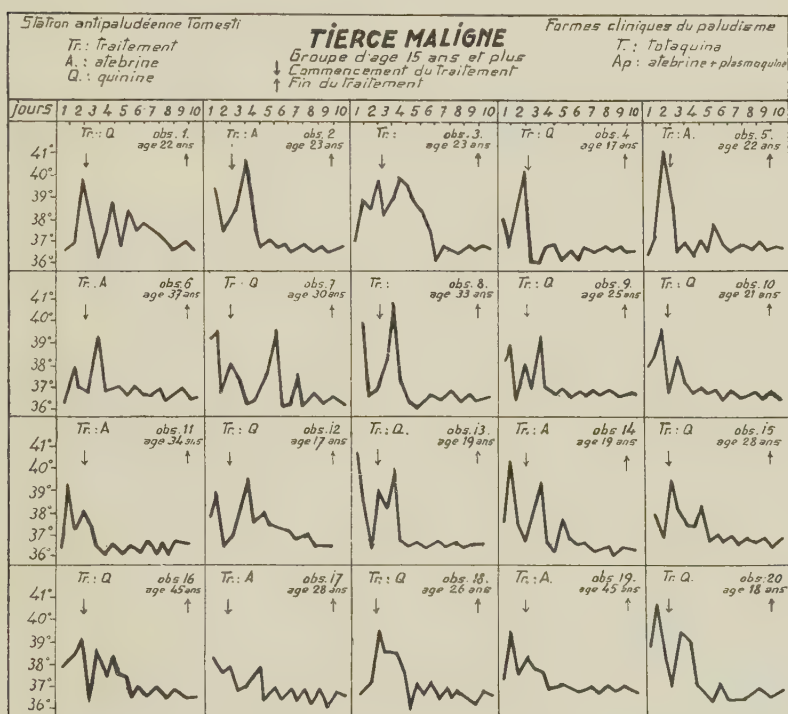


FIG. 8.

C. — FIÈVRE QUARTE. — Les cas de fièvre quarte sont plus rares (3-5 % du total des cas) et apparaissent surtout en décembre, janvier et février ; les accès sont moins dramatiques que ceux dus à la tierce maligne ; l'état des malades requiert un traitement systématique et prolongé.

D. — MORTALITÉ. — Nous n'avons enregistré aucun décès parmi les cas traités.

4. — Essais comparés de traitement.

Dans le centre rural d'hygiène de Tomești, le traitement des cas cliniques et des porteurs constitue la seule méthode de lutte antipaludéenne.

Au cours des années 1930-1933, différentes méthodes de traitement ont été appliquées, à savoir : la quinine d'après la méthode de Nocht; dans quelques villages, on a appliqué le traitement avec de la quinoplasmine ou le quinostovarsol; les résultats de ces recherches ont fait l'objet d'un mémoire présenté à la Section d'Hygiène (1).

En 1933, nous avons traité un village avec différents échantillons de Totaquina, d'après le programme établi par la Commission du Paludisme de la Société des Nations. Les fiches individuelles de 240 malades ont été présentées à la Commission du Paludisme; les résultats ont été publiés dans le *Bulletin de Pathologie exotique* (2) et ont fait l'objet d'une étude d'ensemble faite d'une part par M. Fletcher, d'autre part par le docteur Pampana.

Les recherches sur l'efficacité comparée de l'atébriane et de la quinine ont été exécutées, au cours des années 1933 et 1934, dans trois villages : Osoi et Măcărești (atébriane), Costuleni (quinine), d'après le plan établi d'accord avec le colonel James et le professeur Ciucă.

Essais visant à établir l'efficacité du traitement des accès et rechutes, limité à 7 jours :

1° Dans un village choisi à cet effet, traiter tous les accès primaires et les rechutes de T. B. au moyen d'une dose quotidienne de 0,60 gr. de quinine pendant 7 jours, et tous les accès primaires et rechutes de T. M. et de fièvre quarte, au moyen d'une dose quotidienne de 1 gramme de quinine pendant 7 jours.

2° Dans un autre village du même genre, également choisi à cet effet, procéder aux mêmes essais avec l'atébriane en employant, pour les cas de T. B., une dose quotidienne de 0,15 gr. d'atébriane pendant 7 jours, et pour les cas de T. M. et de fièvre quarte, une dose quotidienne de 0,3 gr. d'atébriane pendant 7 jours.

(1) Archives roumaines de Pathologie expérimentale et Microbiologie, t. V, 1932.

(2) Bulletin de la Société de Pathologie exotique, t. XXVII, n° 8, 1934.

ATÉBRINE

Nous avons donc traité avec de l'atébrine, pendant les années 1933 et 1934, tous les cas cliniques et les rechutes dans les villages Osoi et Măcărești.

Tous les paludéens ont été traités; nous donnerons ici les résultats de 167 cas, qu'on a pu suivre et contrôler systématiquement : 131 cas de tierce bénigne, 34 cas de tierce maligne et 2 cas de fièvre quarte. (Les malades prenaient le médicament au dispensaire, dans une seule fois, au cours de la matinée.)

A. — TIERCE BÉNIGNE. — Les 131 cas de tierce bénigne ont été traités au cours de l'année 1934, de la manière suivante, la quantité journalière de médicament étant administrée en une seule dose :

a) Atébrine, 0,15 gr. $\times$ 7 jours : 40 cas.

b) Atébrine, 0,15 gr. $\times$ 5 jours : 52 cas.

c) Atébrine, 0,15 gr. + plasmoquine, 0,02 gr. $\times$ 7 jours : 39 cas.

A) Atébrine, 0,15 gr. $\times$ 7 jours : 39 cas sur les 40 cas de tierce bénigne présentaient, au début du traitement, des schizontes et des gamétocytes dans la circulation ; 1 cas seulement, des gamétocytes.

Sur les 39 cas ayant des schizontes dans la circulation périphérique :

La fièvre a disparu : dans 6 cas, après la première dose ; dans les 12 cas, après la deuxième dose ; dans 21 cas, après la troisième dose.

Les schizontes ont disparu : dans 35 cas, après la deuxième dose ; dans 1 cas, après la troisième dose ; dans 3 cas, après la quatrième dose.

Les gamétocytes ont disparu : dans 22 cas, après la deuxième dose ; dans 18 cas, après la quatrième dose.

La rate : dans 24 cas, a diminué ; dans 16 cas, est restée stationnaire.

Rechutes : Ces 40 cas ont été contrôlés au cours de l'année 1934 jusqu'au 1^{er} avril 1935. La situation au 1^{er} avril 1935 était la suivante : on a signalé 8 cas (2 rechutes cliniques et parasitaires A+P+, et 6 rechutes parasitaires AoP+ [20]) de rechutes dont 5 ont présenté une seule rechute au cours de l'année; 2 cas ont présenté 2 rechutes, et 1 cas 3 rechutes. Au cours de toutes ces rechutes, on a trouvé la forme initiale du parasite. Dans un cas, le *falciparum* s'est associé au *Plasmodium vivax*.

b) Atébrine, 5 jours de traitement $\times$ 0,15 gr. : Les 52 cas traités présentaient dans le sang périphérique, au commencement du traitement : 1 cas, des schizontes; 50 cas, des schizontes + gamétocytes; 1 cas, des gamétocytes.

Dans un seul cas, il n'y avait pas de fièvre le jour du début du traitement.

La fièvre a disparu : dans 15 cas, après la deuxième dose ; dans 24 cas, après la troisième dose ; dans 12 cas, après la quatrième dose.

Les schizontes ont disparu : dans 46 cas, après la deuxième dose ;

TIERC

Station antipaludéenne - Tomesti

	Nom- bre des cas pris en con- sidera- tion	Fièvre										Schizontes										Gamétocytes									
		Nombre des cas où la fièvre a disparu après doses:										Nombre des cas où les schi- zontes ont disparu après doses:										Nombre des cas où tocytes ont disparu									
		pas de fièvre	0	1	2	3	4	5	6	7	moyenne des jours	pas de fièvre	0	1	2	3	4	5	6	7	moyenne des jours	pas de fièvre	0	1	2	3	4	5	6	7	moyenne des jours
Atebrine 0,15×7	40	1		6	12	21					2.1	1			35	1	3			2.1					22						18
Atebrine 0,15×7	52		1		15	24	12				2.9	1			46	4	1			2.1	1		3	39							83
Atebrine 0,15+ Plasmoquine 0,02×7	39				16	16	6	1			2.7	3			31	4	1			2.1				27	5						63
Sulfate de quinine 0,60×7	51	12		9	16	12	1	1			2.2	6			12	15			18	3.7	7			10	8						

FIG. 9.

TIERC

Station antipaludéenne - Tomesti

	Nom- bre des cas pris en con- sidera- tion	Fièvre										Trophozoïtes										Gamétocytes									
		Nombre des cas où la fièvre a disparu après doses:										Nombre des cas où les tropho- zoïtes ont disparu après doses:										Nombre des cas où tocytes ont disparu									
		pas de fièvre	0	1	2	3	4	5	6	moyenne des jours	pas de fièvre	0	1	2	3	4	5	6	7	moyenne des jours	pas de fièvre	0	1	2	3	4	5	6	7	moyenne des jours	
Atebrine 0,30×7	34		6	9	13	6				1.8		3	19	6	4	1	1		2.5	7					2	3					
Sulfate de quinine 1,20×7	14		2	2	6	4				2.1	2	3	4	2			2	1	3				1								

FIG. 10.

dans 4 cas, après la troisième dose; dans 1 cas, après la quatrième dose.

Les gamétocytes ont disparu: dans 3 cas, après la première dose; dans 39 cas, après la deuxième dose; dans 8 cas, après la quatrième dose; dans 1 cas, après la sixième dose.

La rate: dans 23 cas, a diminué; dans 29 cas, est restée stationnaire.

Rechutes: Nous avons enregistré, jusqu'au 1^{er} avril 1935 (donc 9-12 mois), une rechute clinique et parasitaire A+P+, 5 rechutes parasitaires AoP+. Total: 8 rechutes (15,4 %); 5 cas ont présenté une seule rechute (avec la même forme de parasite), 3 cas ont présenté 2 rechutes (avec la même forme de parasite).

c) *Atébrine, 0,15 gr. + plasmoquine simple, 0,02 gr. × 7 jours*: Les drogues (médicaments), ont été administrées comme d'habitude, le matin, dans une seule dose journalière.

36 cas présentaient des schizontes + gamétocytes; 3 cas, des gamétocytes seulement.

La fièvre a disparu: dans 16 cas, après la deuxième dose; dans 16 cas, après la troisième dose; dans 6 cas, après la quatrième dose; dans 1 cas, après la cinquième dose.

NIGNE

é- es: moyenne des jours	Persistan- ce des ga- métocytes après le 7 ^e jour de traite- ment	Rate		Coloration jaune de la peau après doses:								Persistance après le 15 ^e jour		Réexaminés	Période d'obser- vation	Rechutes				Observation
		diminuée après le traitement	non diminuée	0	1	2	3	4	5	6	7	pigmenta- tion jaun des téguments	Sua- noso-							
29		24	16			9	27	8	6					40	9-12 mois	2	6	8	20	
23		23	29											52	9-12 mois	3	5	8	15.4	
25		23	16										20	39	9-12 mois	1	5	6	15	
	11	11	40											51	9-12 mois	6	24	30	58.8	

LIGNE

s. des jours	Persistan- ce des ga- métocytes après le 7 ^e jour de traite- ment	Rate		Coloration jaune de la peau après doses:								Persistance après le 15 ^e jour	Pigmenta- tion des téguments	Cyanose	Réexaminés	Période d'obser- vation	Rechutes				Observation
		diminué après le traitement	non diminué	1	2	3	4	5	6	7	8						A+P+	AoP+	Total	%	
	20	23	11		2	18	8	5	1					34	9-12 mois	9	13	22	64.6		
	8	11	3											14	9-12 mois	3	7	10	71.4		

Les schizontes ont disparu: dans 31 cas, absence après la deuxième dose; dans 4 cas, après la troisième dose; dans 1 cas, après la quatrième dose.

Les gamétocytes ont disparu: dans 27 cas, après la deuxième dose; dans 5 cas, après la troisième dose; dans 6 cas, après la quatrième dose; dans 1 cas, après la sixième dose.

La rate: dans 23 cas, a diminué.

Rechutes: 6 (une rechute clinique et parasitaire A+P+, 5 rechutes parasitaires AoP+) sur les 39 cas traités ont rechuté (15 %): 5 cas ont présenté une seule rechute (même forme de parasite), 1 cas a présenté 2 rechutes (même forme de parasite).

B. — TIERCE MALIGNE. — On a traité 2 cas à Osoi et 32 à Măcărești, avec de l'atébriane (0,30 gr. par jour) administrée 7 jours de suite.

12 cas traités présentaient, au début du traitement, des trophozoïtes seulement; 22 cas présentaient des trophozoïtes et des gamétocytes.

La fièvre a disparu: dans 9 cas, après la première dose; dans 13 cas, après la deuxième dose; dans 6 cas, après la troisième dose; 6 cas étaient afebriles au commencement du traitement.

Les trophozoïtes ont disparu : dans 3 cas, après la première dose; dans 19 cas, après la deuxième dose; dans 6 cas, après la troisième dose; dans 4 cas, après la quatrième dose; dans 1 cas, après la cinquième dose; dans 1 cas, après la sixième dose.

Les gamétocytes : 12 cas ne présentaient pas de gamétocytes au début du traitement ; dans 5 cas, les gamétocytes ont apparu au cours du traitement ; dans 2 cas, les gamétocytes ont disparu après la troisième dose; dans 3 cas, les gamétocytes ont disparu après la quatrième dose; dans 2 cas, après la cinquième dose, et dans 20 cas, les gamétocytes persistaient après la septième dose.

La rate a diminué dans 23 sur 34 cas.

Rechutes : Nous avons enregistré, jusqu'au 1^{er} avril 1935, 22 rechutes sur 34 cas : 13 rechutes cliniques et parasitaires A+P+, 9 rechutes parasitaires AoP+.

C. — FIÈVRE QUARTE. — Deux cas de fièvre quarte ont été traités : l'un présentait des schizontes et des gamétocytes dans le sang périphérique; le second, des schizontes seulement. Ces malades ont reçu 0,30 gr. atébrine + 0,02 gr. plasmokinoine $\times$ 7 jours.

La fièvre a disparu dans un des cas après la première dose, et dans l'autre après la deuxième dose.

Les schizontes ont disparu au cours des premier au troisième jours de traitement.

Les gamétocytes ont disparu après la quatrième dose.

La rate a diminué dans un de ces cas.

D. — TROUBLES TOXIQUES. — Parmi les 167 cas traités à l'atébrine, nous avons enregistré chez 84 malades une coloration jaune verdâtre très prononcée des téguments, qui s'est produite en général à partir du troisième jour de traitement.

Parmi les 46 cas traités à l'atébrine + plasmokinoine, 20 ont présenté la cyanose des lèvres et de la face, sans autres complications.

Dans 2 cas, nous avons enregistré la cyanose de la face et des extrémités, de la gastralgie, nausées et vomissements qui ont cessé à la fin du traitement. Dans 1 cas, la cyanose, les nausées et la gastralgie se sont produites pendant l'accès aigu autant que pendant la rechute. Enfin dans 1 cas, nous avons enregistré de la cyanose et la diarrhée.

QUININE

65 cas de paludisme dont 51 de tierce bénigne, et 14 de tierce maligne, ont été traités avec du sulfate de quinine dans le village Costuleni et suivis régulièrement pendant 12 mois.

Les doses de médicaments utilisés pour les adultes et par jour ont été les suivantes :

a) Tierce bénigne : 7 jours $\times$ 0,60 gr. sulfate de quinine.

b) Tierce maligne : 7 jours $\times$ 1,20 gr. sulfate de quinine.

A. — TIERCE BÉNIGNE. — Parmi les 51 cas traités, 38 cas présentaient des schizontes et des gamétocytes; 6 cas, des gamétocytes; 7 cas, des schizontes seulement.

La fièvre a disparu : dans 9 cas, après la première dose; dans 16 cas, après la deuxième dose; dans 12 cas, après la troisième dose; dans 1 cas, après la quatrième dose; dans 1 cas, après la cinquième dose; 12 cas ne présentaient pas de fièvre.

Les schizontes ont disparu : dans 12 cas, après la deuxième dose; dans 15 cas, après la troisième dose; dans 18 cas, après la sixième dose.

Les gamétocytes : dans 7 cas, absence des gamétocytes au début du traitement; dans 10 cas, les gamétocytes ont disparu après la deuxième dose; dans 8 cas, après la troisième dose; dans 15 cas, après la septième dose; dans 11 cas, les gamétocytes persistaient après le septième jour de traitement.

La rate a diminué dans 11 cas sur les 51 cas.

Rechutes : Nous avons enregistré 30 rechutes (58,8 %) : 24 rechutes parasitaires AoP+, 6 rechutes cliniques et parasitaires jusqu'au 1^{er} avril 1935, dont :

19 cas ont présenté une seule rechute au cours de l'année, 2 cas ont présenté 2 rechutes avec la même forme de parasite, 9 cas ont présenté *Plasmodium falciparum* associé au *Plasmodium vivax*.

B. — TIERCE MALIGNE. — On a traité 14 cas à *Plasmodium falciparum*.

De ces 14 cas de tierce maligne, ont présenté dans le sang périphérique : 4 cas, des schizontes; 2 cas, des gamétocytes; 8 cas, des schizontes + gamétocytes.

La fièvre a disparu : dans 2 cas, après la première dose; dans 6 cas, après la deuxième dose; dans 4 cas, après la troisième dose; dans 2 cas, il n'y avait pas de fièvre au commencement du traitement.

Les schizontes ont disparu : dans 3 cas, après la première dose; dans 4 cas, après la deuxième dose; dans 2 cas, après la troisième dose; dans 2 cas, après la sixième dose; dans 1 cas, après la septième dose.

Les gamétocytes ont disparu : dans 1 cas, après la deuxième dose; dans 1 cas, après la sixième dose; dans 8 cas, les gamétocytes persistaient après le septième jour du traitement.

La rate a diminué dans 11 cas.

Rechutes : Nous avons enregistré 10 rechutes (71,4 %) : 3 rechutes cliniques et parasitaires, 7 rechutes parasitaires A+ PP+; 7 cas avec parasite différent et 3 cas avec le même parasite.

5. — Recueillir et disséquer chaque mois un millier de moustiques, capturés dans les habitations et les étables, et déterminer les pourcentages des moustiques infectés par des ookystes et des sporozoïtes, respectivement mois par mois. (Note du docteur URZICA.)

L'un de nous, le docteur Urzica, a étudié, au cours de l'année 1934, l'indice sporozoïtique par l'examen des glandes salivaires des Anophèles.

L'indice d'infestation a été également déterminé (totalité des moustiques disséqués et trouvés infectés soit dans les glandes salivaires, soit ayant des ookystes dans l'estomac).

A la suite des recherches faites par le professeur E. Martini et le professeur G. Zotta, on a également déterminé les variétés de *A. maculipennis*, en examinant un nombre assez important de pontes.

A partir du mois de janvier, on a également essayé d'établir la densité anophélique des divers villages (Măcărești, Costuleni, Osoi), afin de voir si la densité anophélienne va parallèlement avec l'incidence des cas de paludisme des villages respectifs.

Nous avons, dans ce but, à partir du mois de juin, fait des captures tous les 14 jours, dans 45 chambres à coucher par village. Ces captures ont été faites par le docteur Urzica. Le total des anophèles capturés, rapporté à %, a donné un indice nommé *indice anophélique*. Dans les trois villages mentionnés, nous avons également choisi une étable, relativement bien construite, pour la capture de tous les Anophèles qui s'y trouvaient.

Le nombre des Anophèles capturés a été rapporté au nombre des captures, d'où l'on a déduit une moyenne. Des trois indices anophéliques des trois villages, on a établi une moyenne qui a été calculée pour tous les villages où les investigations ont été faites.

Au cours des mois d'octobre et de novembre, on a trouvé seulement d'une manière tout à fait exceptionnelle des Anophèles dans les chambres à coucher. Les femelles d'Anophèles trouvées dans les chambre non habitées (froides), en communication avec des chambres à coucher, étaient dans un état de semi-hibernation, ayant le corps adipeux développé; seulement 1-2 % d'entre eux avaient du sang dans l'estomac.

On n'a pas tenu compte, jusqu'au mois de juin, du nombre des Anophèles capturés, ces déterminations ne présentant pas une importance particulière. A partir de juin, on a tenu compte du nombre exact des Anophèles des stations de capture; le contrôle a été fait de manière rigoureuse.

L'indice anophélique montre clairement une augmentation du nombre des Anophèles, autant dans les chambres à coucher que dans les étables, nombre qui atteint le taux le plus élevé au mois de juillet. Cet indice anophélique nous montre que la faune anophélique la plus dense se trouve à Măcărești, ensuite à Costuleni. L'anophélisme le plus réduit se trouve à Osoi.

L'indice anophélique de l'étable (mal construite) où le bétail ne reste que pendant la nuit, est cent fois plus élevé que celui de la chambre à coucher.

RECHERCHES ENTREPRISES EN 1935

Pour l'année 1935, nous avons appliqué, sous la direction du professeur M. Ciucă, le plan de recherches établi à Paris et précisé à Moscou; le programme a commencé le 1^{er} mai 1935, et se poursuit de manière satisfaisante comme suit :

1. Dans les trois villages choisis : Osoi, Costuleni et Oprişeni, splénométrie et parasitaire.

2. Dans ces trois villages, on prend du sang tous les jours à 1/24 de la population, de façon que la population entière ait son sang examiné en 4 semaines.

3. Dans le village Osoi, on a traité, jusqu'au 1^{er} septembre, 118 cas avec atébrine (0,30 gr. $\times$ 7 jours) et 52 cas avec atébrine (0,30 gr. $\times$ 7 jours), et après 3 jours de repos, avec plasmoquine (0,02 gr. $\times$ 5 jours).

4. Dans le village Costuleni, on a traité, jusqu'au 1^{er} septembre, 176 cas avec quinine (1 gramme $\times$ 7 jours), 66 cas avec quinine (1 gramme $\times$ 7 jours), et après 3 jours de repos, avec plasmoquine (0,02 gr. $\times$ 5 jours).

Le total des cas traités jusqu'au 1^{er} septembre est de 412.

5. Dans le village Oprişeni, nous suivons un plan d'éradication : toute la population prend un traitement préliminaire avec 0,30 gr. atébrine, 5 jours; ensuite 2 fois par semaine, du plasmoquine (0,02 gr.), et une fois par semaine, de l'atébrine (0,20 gr.).

6. On suit en même temps le programme de capture et de dissection pour l'indice sporozoïtique d'*Anophèles*.

*
**

La variété et le caractère par trop individuel des cas traités comparativement, d'une part; le fait que ces recherches sont en voie d'exécution et d'après un plan encore plus précis au cours de l'année 1935, d'autre part, nous déterminent à réserver les conclusions générales pour la fin de ces recherches.

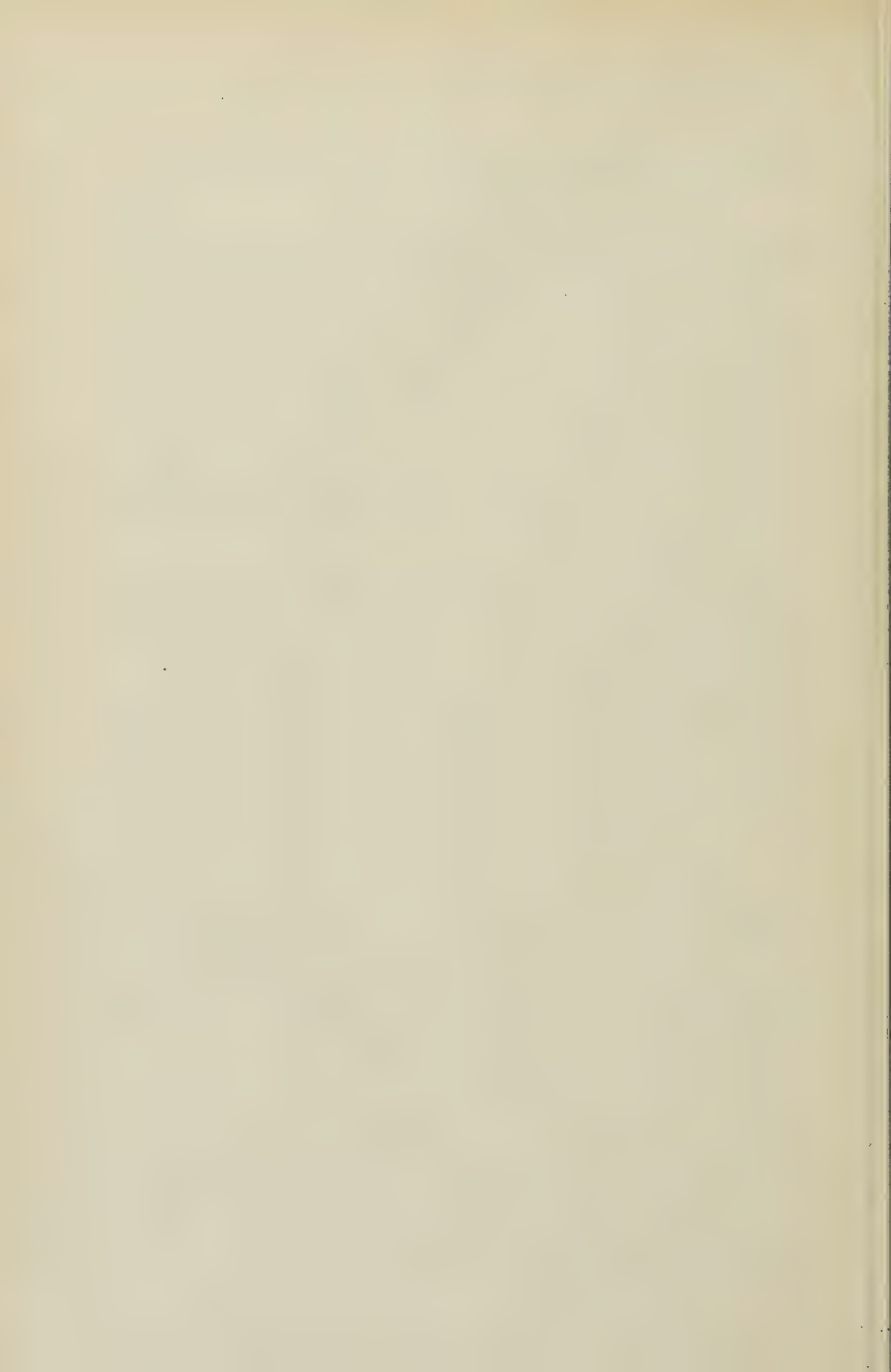


TABLE DES MATIÈRES

(TOME 8. - 1935)

L'histo-pathologie du système nerveux dans le coma paludique, par A. SLATINEANU, S. NICOLAU et GH. BALMUS.....	5
Préparation et propriétés biologiques d'une substance non protéique, spécifique et immunisante existant dans les formes S du B. Aertricke et du B. de Gaertner, et manquant dans les formes R des mêmes bactéries. Antigènes « complets » et antigènes « résiduels », par ANDRÉ BOIVIN, LYDIA MESROBEANU et I. MESROBEANU.....	45
Etudes sur la réaction de fixation du complément dans la fièvre aphteuse, par M. GALEA.....	87
La maladie inapparente comme réservoir humain de typhus exanthématique. Son importance épidémiologique, par M. CIUCA, I. BALTEANU et N. CONSTANTINESCO.....	99
Contribution à l'étude de l'efficacité thérapeutique comparée de l'atébrine seule ou associée avec d'autres produits anti-paludéens dans l'infection naturelle, par M. CIUCA, M. FRANCKE, E. ALEXA, C. AGAPI, E. LUPU et E. MANOLIU.....	111
Sur les altérations des organes internes dans les brûlures (étude expérimentale), par C. BONCIU et N.-N. CONSTANTINESCU.....	125
Observations sur la métamorphose des <i>Chironomus genuinus</i> , par V. G. JUGA.....	155
Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde à la lumière des nouvelles connaissances sur la structure antigénique des germes, par E. ALEXA et E. MANOLIU.....	189
Contribution à l'étude hématologique et au traitement de la filariose canine, par FR. POPESCO.....	215
Note sur les altérations rénales provoquées chez le cobaye par les injections de grandes quantités de sérum de cheval, par V. ANGELESCO et P. ROIBAS.....	265
Recherches sur les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin chez les chevaux en cours d'immunisation, par C. IONESCO-MIHAESTI, A. DÎMBOVICEANU, P. CONDREA, M. MARBE et B. WISNER...	269
Recherches sur le mécanisme de l'immunité dans la tuberculose (deuxième mémoire). Influence de la réaction inflammatoire immédiate sur l'évolution de la lésion de réinfection cutanée, par M. NASTA.	317
Recherches sur le mécanisme de l'immunité dans la tuberculose (troisième mémoire). Etude histologique de la lésion de réinfection intradermique chez le cobaye, par M. NASTA et E. C. CRACIUN.....	325

Contribution à la biochimie des microorganismes. La répartition de l'azote des bacilles tuberculeux et du <i>Sterigmatocystis Nigra</i> . Données sur l'évolution de l'azote des bacilles tuberculeux pendant la croissance des cultures, par M. D. MEZINCESCO, S. ISAC et V. ETTINGER.	347
Etude histo-pathologique d'un schwannome localisé sur le trajet d'un rameau du nerf facial, par A. TUPA.....	383
Study of the alimentation of Peasants in the Pellagra of Moldavia (Roumania), par W. P. AYKROYD, I. ALEXA et I. NITZULESCO.....	407
Contribution à l'étude de l'action dévitalisante d'une dose unique de plasmogone de 0,02 ctgr. sur les gamétocytes de la tierce maligne, par M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCO et M. LAVRINENCO.....	471
Races d' <i>Anopheles maculipennis</i> en Yougoslavie, par G. ZOTTA.....	427
Sur l'efficacité de l'atébriane et de la quinine dans le traitement prophylactique du paludisme, par D. MEZINCESCO et D. CORNELSON..	449
Contribution à l'étude de certains problèmes paludéens mis à l'étude par la Commission du Paludisme de la Société des Nations, par I. BALTEANU, I. ALEXA et E. ALEXA.....	491

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

AGAPI (C.)	(Voir CIUCA [M.]..)	
ALEXA (E.)	(Voir CIUCA [M.]..)	
ALEXA (E.)	(Voir BALTEANU [I.]..)	
ALEXA (E.) et MANOLIU (E.)....	Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde à la lumière des nouvelles connaissances sur la structure antigénique des germes.....	189
ALEXA (I.).....	(Voir AYKROYD [W.-P.]..)	
ALEXA (I.).....	(Voir BALTEANU [I.]..)	
ANGELESCO (V.) et ROIBAS (P.)..	Note sur les altérations rénales provoquées chez le cobaye par les injections de grandes quantités de sérum de cheval	265
AYKROYD (W.-P.), ALEXA (I.) et NITZULESCO (I.).....	Study of the alimentation of Peasants in the Pellagra of Moldavia (Roumania)	407
BALLIF (L.).....	(Voir CIUCA [M.]..)	
BALMUS (GH.).....	(Voir SLATINEANU [A.]..)	
BALTEANU (I.).....	(Voir CIUCA [M.]..)	
BALTEANU (I.), ALEXA (I.) et ALEXA (E.).....	Contribution à l'étude de certains problèmes paludéens mis à l'étude par la Commission du Paludisme de la Société des Nations.....	491
BOIVIN (A.), MESROBEANU (L.) et MESROBEANU (I.)	Préparation et propriétés biologiques d'une substance non protéique, spécifique et immunisante existant dans les formes S du B. Aertrycke et du B. de Gaertner, et manquant dans les formes R des mêmes bactéries. Antigènes « complets » et antigènes « résiduels »	45
BONCIU (C.) et CONSTANTINESCO (N.-N.)	Sur les altérations des organes internes dans les brûlures (étude expérimentale)	125
CHELARESCO (M.).....	(Voir CIUCA [M.]..)	
CIUCA (M.), BALLIF (L.), CHELARESCO (M.) et LAVRINENKO (M.).	Contribution à l'étude de l'action dévitalisante d'une dose unique de plasmogène de 0,02 ctgr. sur les gamétocytes de la tierce maligne.	471

CIUCA (M.), BALTEANU (I.) et CONSTANTINESCO (N.).....	La maladie inapparente comme ré- servoir humain de typhus exan- thématique. Son importance épi- démologique	99
CIUCA (M.), FRANCKE (M.), ALEXA (E.), AGAPI (C.), LUPU (E.) et MANOLIU (E.)	Contribution à l'étude de l'efficacité thérapeutique comparée de l'até- brine seule ou associée avec d'au- tres produits antipaludéens dans l'infection naturelle	111
CONDREA (P.)	(Voir IONESCO-MIHAIESTI [C.])	
CONSTANTINESCO (N.)	(Voir CIUCA [M.])	
CONSTANTINESCO (N.-N.)	(Voir BONCIU [C.])	
CORNELSON (D.)	(Voir MEZINCESCO [D.])	
CRACIUN (E.-C.)	(Voir NASTA [M.])	
DAMBOVICEANU (A.)	(Voir IONESCO-MIHAIESTI [C.])	
ETTINGER (V.)	(Voir MEZINCESCO [M.])	
FRANCKE (M.)	(Voir CIUCA [M.])	
GALEA (M.)	Etudes sur la réaction de fixation du complément dans la fièvre aph- teuse	87
IONESCO-MIHAIESTI (C.), DAMPO- VICEANU (A.), CONDREA (P.), MARBE (M.) et WISNER (B.)...	Recherches sur les modifications de l'équilibre protéique du sérum san- guin chez les chevaux en cours d'immunisation	269
ISAC (I.)	(Voir MEZINCESCO [M.])	
IUGA (V.-G.)	Observations sur la métamorphose des <i>Chironomus genuinus</i>	155
LAVRINENCO (M.)	(Voir CIUCA [M.])	
LUPU (E.)	(Voir CIUCA [M.])	
MANOLIU (E.)	(Voir ALEXA [E.])	
MANOLIU (E.)	(Voir CIUCA [M.])	
MARBE (M.)	(Voir IONESCO-MIHAIESTI [C.])	
MESROBEANU (I.)	(Voir BOIVIN [A.])	
MESROBEANU (L.)	(Voir BOIVIN [A.])	
MEZINCESCO (D.) et CORNELSON (D.)	Sur l'efficacité de l'atébrine et de la quinine dans le traitement pro- phylactique du paludisme	449
MEZINCESCO (D.), ISAC (S.) et ET- TINGER (V.)	Contribution à la biochimie des mi- croorganismes. La répartition de l'azote des bacilles tuberculeux et du <i>Sterigmatocystis Nigra</i> . Données sur l'évolution de l'azote des ba- cilles tuberculeux pendant la crois- sance des cultures	347
NASTA (M.)	Recherches sur le mécanisme de l'immunité dans la tuberculose (deuxième mémoire). Influence de la réaction inflammatoire immé- diate sur l'évolution de la lésion de réinfection cutanée	317

NASTA (M.) et CRACIUN (E.-C.).	Recherches sur le mécanisme de l'immunité dans la tuberculose (troisième mémoire). Etude histologique de la lésion de réinfection intradermique chez le cobaye.....	325
NICOLAU (S.)	(Voir SLATINEANU [A.])	
NITZULESCO (L.)	(Voir AYKROYD [W.-P.])	
POPESCO (FR.)	Contribution à l'étude hématologique et au traitement de la filariose canine	215
ROIBAS (P.)	(Voir ANGELESCO [V.])	
SLATINEANU (A.), NITZULESCO (S.) et BALMUS (GH.)	L'histo-pathologie du système nerveux dans le coma paludique....	5
TUPA (A.)	Etude histo-pathologique d'un schwannome localisé sur le trajet d'un rameau du nerf labial....	383
WISNER (B.)	(Voir IONESCO-MIHAIESTI [C.])	
ZOTTA (G.)	Races d' <i>Anopheles maculipennis</i> en Yougoslavie	427

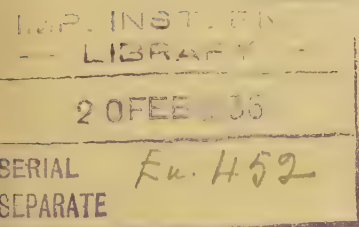
EXD.

ARCHIVES ROUMAINES
DE
PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET DE
MICROBIOLOGIE

Fondées par J. CANTACUZÈNE

Dirigées par

C. IONESCO-MIHAIEȘTI, A. CIUCA et M. CIUCA



Tome 8. — N° 1

Mars 1935

MASSON & C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

*Backs.
13.*

SOMMAIRE DU N° 1

Mars 1935.

MÉMOIRES ORIGINAUX

- A. SLATINEANU, S. NICOLAU et G. BALMUS. — *L'histopathologie du système nerveux dans le coma paludique*..... 5
- André BOIVIN, Lydia MESROBEANU et Ion MESROBEANU. — *Préparation et propriétés biologiques d'une substance non protéique, à la fois toxique, spécifique et immunisante, existant dans les formes S du B. Aertricke et du B. de Gaertner, et manquant dans les formes R des mêmes bactéries. Antigènes « complets » et antigènes « résiduels »*..... 45
- M. GALEA. — *Etudes sur la réaction de fixation du complément dans la fièvre aphteuse* 87
- M. CIUCA, J. BALTEANU et N. CONSTANTINESCO. — *La maladie inapparente comme réservoir humain de typhus exanthématique. Son importance épidémiologique* 99
- M. CIUCA, M. FRANCKE, E. ALEXA, C. AGAPI, E. LUPU et E. MANOLIU. — *Contribution à l'étude de l'efficacité thérapeutique comparée de l'atébrine seule ou associée avec d'autres produits antipaludéens dans l'infection naturelle*..... 111
- C. BONCIU et N. N. CONSTANTINESCO. — *Sur les altérations des organes internes dans les brûlures (Etude expérimentale)*... 125
-

EXD.

ARCHIVES ROUMAINES
DE
PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET DE
MICROBIOLOGIE

Fondées par J. CANTACUZÈNE

Dirigées par

C. IONESCO-MIHAIEȘTI, A. CIUCA et M. CIUCA

IMP. INST. ENT. — LIBRARY —
20 DEC 1936
SERIAL <i>Fa 452</i>
SEPACITE

Tome 8. — N° 2

Juin 1935

MASSON & C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DU N° 2

Juin 1935

MÉMOIRES ORIGINAUX

- + Victoria G. IUGA. — *Observations sur la métamorphose des Chironomus genuinus* 155
- E. ALEXA et E. MANOLIU. — *Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde à la lumière des nouvelles connaissances sur la structure antigénique des germes*..... 189
- Fr. POPESCO. — *Contribution à l'étude hématologique et au traitement de la filariose canine*..... 215
- Virgile ANGHELESCO et Paul ROÏBAS. — *Note sur les altérations rénales provoquées chez le cobaye par les injections de grandes quantités de sérum de cheval*..... 265
-

EXD. EXT.

ARCHIVES ROUMAINES

DE

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

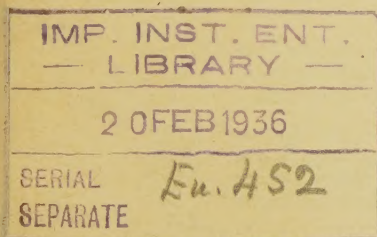
ET DE

MICROBIOLOGIE

Fondées par J. CANTACUZÈNE

Dirigées par

C. IONESCO-MIHAIEȘTI, A. CIUCA et M. CIUCA



Tome 8. — N° 3

Septembre 1935

MASSON & C^{IE}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

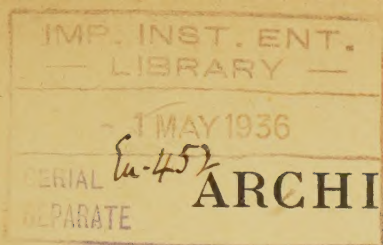
Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DU N° 3

Septembre¹ 1935.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

- C. IONESCO-MIHAIESTI, A. DAMBOVICEANU, P. CONDREA, M. MARBE et B. WISNER. — *Recherches sur les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin chez les chevaux en cours d'immunisation* 269
- M. NASTA. — *Recherches sur le mécanisme de l'immunité dans la tuberculose. Deuxième mémoire. (Influence de la réaction inflammatoire immédiate sur l'évolution de la lésion de réinfection cutanée)* 317
- M. NASTA et E. CRACIUN. — *Recherches sur le mécanisme de l'immunité dans la tuberculose. Troisième mémoire. (Etude histologique de la lésion de réinfection intradermique chez le cobaye).* 325
- M. D. MEZINCESCO, S. ISAC et V. ETTINGNER. — *Contribution à la biochimie des microorganismes. La répartition de l'azote des bacilles tuberculeux et du Sterigmatocystis Nigra. Données sur l'évolution de l'azote des bacilles tuberculeux pendant la croissance des cultures* 347
- A. TUPA. — *Etude histo-pathologique d'un schwannome localisé sur le trajet d'un rameau du nerf facial* 383
-



E&A

index

ARCHIVES ROUMAINES
DE
PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET DE
MICROBIOLOGIE

Fondées par J. CANTACUZÈNE

Dirigées par

C. IONESCO-MIHAIESTI, A. CIUCA et M. CIUCA

Tome 8. — N° 4

Décembre 1935

MASSON & C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DU N° 4

Décembre 1935.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

- W.-R. AYKROYD, I. ALEXA and J. NITZULESCU. — *Study of the alimentation of peasants in the pellagra area of Moldavia (Roumania)* 407
- + G. ZOTTA. — *Races d'Anopheles maculipennis en Yougoslavie (Note préliminaire sur les recherches faites en Yougoslavie pendant l'été de 1934)*..... 427 ✓
- D. MEZINCESCO et D.-A. CORNELSON (avec la collaboration de C. LAZAR et L. BUSILA). — *Sur l'efficacité de l'atébrine et de la quinine dans le traitement prophylactique du paludisme*..... 449
- M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCU et M. LAVRINENKO. — *Contributions à l'étude de l'action dévitalisante d'une dose unique de plasmokino de 0,02 cg. sur les gamétocytes de la tierce maligne* 471
- I. BALTEANU, I. ALEXA et E. ALEXA (avec la collaboration de I. RUGINA, I. STRETCU, V. BOERU et I. URZICA). — *Contributions à l'étude de certains problèmes paludéens mis à l'étude par la Commission du Paludisme de la Société des Nations (a. La gravité de la maladie d'après le groupe d'âge. b. Lutte antipaludéenne par la méthode du traitement)*..... 491 ✓?

TABLES DU TOME 8.
